NOTRE **ENGAGEMENT** ÉDITORIAL

La qualité du contenu scientifique et pédagogique de La Revue du Praticien-Médecine Générale, *dont l'éditeur est le groupe Global Média Santé, est garantie par le respect des valeurs éditoriales suivantes :*

COMITÉ DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE : des experts, membres permanents ou conseillers du comité de rédaction scientifique, proposent des thèmes à traiter (compte tenu des actions prioritaires de santé publique, des recommandations de la HAS et des sociétés savantes et de l'actualisation nécessaire des connaissances médicales), désignent en fonction de leur compétence reconnue (selon leurs titres et travaux) les auteurs à solliciter et assurent la lecture critique de tous les articles reçus (articles de formation continue ou travaux originaux).
Les propos rapportés dans la rubrique Entretien n'engagent que leurs auteurs.

BIBLIOGRAPHIE : chaque article est accompagné de références bibliographiques appelées dans le texte selon les normes de Vancouver.

LIENS D'INTÉRÊTS : tous les articles sont signés et accompagnés des coordonnées complètes des auteurs. Ces derniers sont systématiquement invités à signaler toute relation contractuelle avec une entreprise du médicament ou spécialisée dans les dispositifs médicaux. La déclaration de liens d'intérêts figure obligatoirement en fin d'article [à défaut, une mention précise l'absence de déclaration].

ENGAGEMENT FMC : les articles de formation médicale continue ou les travaux originaux constituent l'essentiel du fonds éditorial de la revue.

PROMOTION DU MÉDICAMENT ET DU MATÉRIEL MÉDICAL : toute publicité rédactionnelle ou visuelle dans la revue est systématiquement identifiée comme telle par une mention explicite.

sommaire

N° 941 - Bimensuel - Mai 2015

ÉDITORIAL — **357.** Don ou prélèvement, un choix sociétal pour les greffes d'organes
Par Alain Tenaillon

ENTRETIEN — **358.** Claire Le Jeunne. Médicaments : pas de vérité absolue
Propos recueillis par Serge Cannasse

PIQÛRE DE RAPPEL — **361.** Constipation de l'adulte
Par Jean-Ariel Bronstein

FMC — **363.** Rhinite allergique
Par Anaïs Briquet, Denis Charpin

CAS CLINIQUE — **366.** Dans les vapes ?
Par Pierre Frances, et al.

ARRÊT SUR IMAGE — **368.** Écorché vif
Par Pierre Frances, Philippe Botas

FOCUS — **370.** Purpura rhumatoïde de l'enfant et de l'adulte
Par Sébastien Rivière, et al.

DOSSIER — **373.** Muqueuse buccale
Par Olivier Malard, et al.

FICHE PRATIQUE — **379.** Audioprothèses : l'essentiel
Par Bernard Hugon, Alice Hecker

FORUM IMG — **381.** AMPHIV : 5 questions à Régis Le Ho
Par Guillaume Pogu

FOCUS — **382.** Corticoïdes inhalés : quelles complications cutanées ?
Par Aurélie Du-Thanh, Bernard Guillot

384. Adénopathies superficielles
Par Antoinette Perlat, Bernard Grosbois

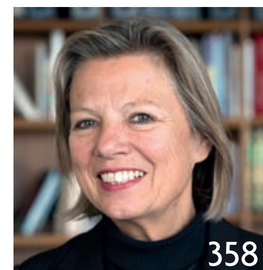
QUALITÉ DES SOINS — **386.** Accueil d'embryons : où en est-on ?
Par Joëlle Belaisch-Allart

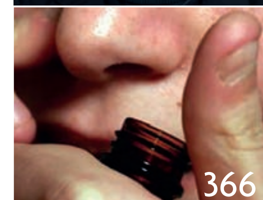
AGENCES — **388.** Recommandations, communiqués…

REVUE DES BLOGS — **390.** Au secours de Dom Péridone
Par Philippe Eveillard

391. VEILLE DOCUMENTAIRE

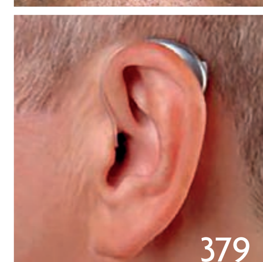
INDUSTRIE — **392.** Actualités pharmaceutiques


358

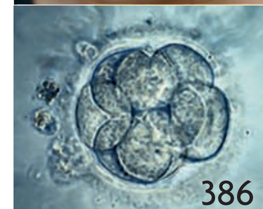

366


368


373


379


382


386

Avec ce numéro est assemblé un encart « SFMG » et une offre d'abonnement.

Photo de couverture : GettyImages

Claire Le Jeunne

Chef du service de médecine interne (Cochin Paris-Centre), professeur de thérapeutique et ancienne vice-présidente de la Commission de la transparence, elle est l'un des co-auteurs de *La vérité sur vos médicaments* (Odile Jacob, 2015, 590 pages, 23,90 euros).

Médicaments : pas de vérité absolue

Pourquoi ce livre ?

Jean-François Bergmann et moi-même sommes professeurs de thérapeutique. François Chast est pharmacien hospitalier et ancien président de l'Académie de pharmacie. En plus d'être diabétologue, André Grimaldi est un excellent pédagogue. Nous avons voulu réagir contre la tendance actuelle à dénigrer les médicaments, alors qu'ils ont permis et permettent encore des progrès en espérance et en qualité de vie. Bien entendu, ils ne sont pas les seules raisons de ces améliorations, mais ils y contribuent fortement. Il y a certes des problèmes d'utilisation et d'accessibilité à tous, tel le mésusage des antibiotiques ou récemment le prix élevé de nouveaux médicaments, comme ceux contre l'hépatite C, progrès thérapeutique majeur, mais dont l'accès pourrait se trouver limité.

Les médicaments sont un sujet complexe, pour lequel il n'est pas possible de décréter LA vérité, et qu'un seul auteur ne peut pas maîtriser entièrement. Les avis diffèrent sur certains points. C'est pour cela que nous avons voulu écrire un livre à plusieurs, avec le souci de ne pas masquer les divergences quand elles existent. Il nous a paru important aussi de décortiquer les scandales sanitaires de ces dernières années, cause importante de défiance, et d'expliquer les liens entre les autorités de santé, l'industrie pharmaceutique, mais aussi les prescripteurs et les patients.

Quelle a été votre méthode ?

Pour chaque thème, nous avons sélectionné un auteur reconnu dans sa discipline et pour qui nous avions une estime personnelle. Il est vrai qu'ainsi nous avons privilégié des franciliens, car ils sont dans nos réseaux. Mais leur compétence est indiscutable. Leurs textes ont été préparés par des entretiens avec Claire Hédon, journaliste, relus par les co-auteurs, amendés au terme de plusieurs allers-retours et complétés au besoin par des encarts pour les points sur lesquels l'un d'entre nous était en désaccord. Enfin, le comité éditorial de la maison d'édition a fait d'ultimes corrections de style.

Vous avez également participé à la liste des 151 médicaments « nécessaires et suffisants »

Au départ, c'est une idée de Michel Thomas, professeur honoraire de médecine interne. Il a demandé à dix internistes, dont je fais partie, de nommer cent médicaments indispensables. À l'issue d'une méthodologie très rigoureuse (Delphi), seule une soixantaine d'entre eux faisaient consensus. En effet, chacun a tendance à sélectionner ceux de sa spécialité : les conflits d'intérêts ne sont pas que financiers, ils sont aussi fonction de la discipline exercée.

Puis nous nous sommes penchés sur les conditions de prescription : milieu hospitalier, médecine de ville, etc. Cela nous a conduits à demander leur avis à des professeurs de médecine générale. Actuellement, nous aboutissons à 151 médicaments, mais la sélection n'est pas terminée. En outre, il est prévu, notamment dans le projet de loi de santé, que la HAS travaille sur un panel de médicaments « à utiliser préférentiellement par les professionnels de santé. »

Il est très important que cette liste ne soit pas opposable : il faut conserver la possibilité d'alternatives thérapeutiques et la liberté de prescription. Quoi qu'il en soit, l'essentiel n'est pas d'apprendre par cœur un catalogue, de toute façon facilement accessible aujourd'hui sur Internet. Il est de maîtriser la démarche thérapeutique : comment raisonner en termes de bénéfices/risques devant un patient particulier. Il faut avouer que l'enseignement donné aux étudiants dans ce domaine est moins poussé que celui de la démarche diagnostique.

Pourquoi l'AMM n'est-elle plus un instrument de régulation du médicament ?

Les AMM sont quasiment toutes européennes, délivrées à la suite d'un vote dans lequel chaque pays a une voix égale à celle des autres et où la décision se fait à la majorité simple. Or certains pays n'ont pas d'agence du médicament, leur évaluation est donc moins performante. Certains sont influencés par leurs partenariats industriels. En conséquence, l'AMM est souvent donnée dès que le médicament a un rapport bénéfices/risques absolu favorable, évalué versus placebo, alors qu'il devrait être comparé avec les produits existants. L'agence européenne est surtout attentive à la gestion des risques. Depuis une dizaine d'années, elle demande aux industriels de montrer comment ils vont accompagner la mise sur le marché de leurs produits afin de vérifier leur tolérance, par un plan de gestion des risques. En France, la régulation se fait après l'étape de l'AMM, par la détermination du niveau de remboursement du médicament, ce qui est le travail de la Commission de la transparence (CT), dépendant de la HAS. Un médicament peu ou pas remboursé a une carrière très compromise. L'évaluation par la CT consiste à demander des essais


SERGE CANNASSE

comparant les nouveaux médicaments au(x) produit(s) de référence dans la stratégie thérapeutique. Il n'y en a pas toujours et quand il y en a, ce sont surtout des études de non-infériorité. Les industriels n'ont pas toujours intérêt à les faire s'ils estiment qu'ils ont de grandes chances d'obtenir une ASMR 5, c'est-à-dire aucune amélioration du service médical rendu. Aussi ne présentent-ils régulièrement que des études versus placebo, celles qui permettent d'obtenir l'AMM. À la commission de gérer les comparaisons indirectes dont elle dispose.
La situation est différente si le médicament n'apporte pas forcément plus d'efficacité, mais est mieux toléré. Ça a été le cas par exemple des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine mis à disposition après les tricycliques et bien mieux tolérés que ces derniers. Enfin, rarement aujourd'hui, le médicament dispose d'études prouvant sa supériorité sur l'existant. Encore faut-il souvent la relativiser : elle est montrée chez des patients sélectionnés, et non « dans la vraie vie ». Cela dit, c'est un critère très important.
Pour résumer, la procédure d'AMM évalue le médicament pour lui-même et la CT le situe dans la stratégie thérapeutique. Reste le problème des critères de jugement. Par exemple, l'hémoglobine glyquée n'est plus un indicateur suffisant pour évaluer un antidiabétique, alors qu'il est prépondérant dans tous les essais thérapeutiques sur le diabète.
L'idéal serait de disposer d'études de stratégies thérapeutiques, mais elles sont très compliquées à réaliser et aucun laboratoire pharmaceutique n'acceptera de le faire. Il faut pourtant que nous arrivions à changer le paradigme des essais cliniques. Les recommandations émises par les agences comme la HAS se situent dans cette ambition, y compris en tenant compte de l'impact économique. Par exemple, celle sur le diabète de type 2 a remis en valeur les sulfamides hypoglycémiants, médicaments anciens efficaces et peu chers, mais passablement oubliés parce que les nouveaux antidiabétiques n'ont pas leurs inconvénients : prise de poids et risque hypoglycémique.
Quoi qu'il en soit, on n'arrive pas aujourd'hui à uniformiser les niveaux de remboursement dans les pays européens : les systèmes qui les déterminent sont trop différents les uns des autres.

La Commission de la transparence porte-t-elle bien son nom ?

Absolument. Pour ce qui est des conflits d'intérêts, je ne pense pas qu'un laboratoire puisse acheter les 20 membres qui votent les niveaux de SMR et d'ASMR ! De plus, ils sont contrôlés, notamment par le secrétariat de la CT qui tient à jour la liste des liens d'intérêts. Même quand ils en ont, ils sont parfaitement capables d'évaluer correctement un produit. Il peut arriver que certains experts extérieurs ne soient pas franchement honnêtes, mais en 13 ans passés à la Commission, je n'en ai rencontré que deux ou trois. L'insistance à débusquer les liens d'intérêts fait que beaucoup de ses membres sont aujourd'hui des retraités, donc moins proches de la pratique.

Et en ce qui concerne le prix des médicaments ?

Ça n'est pas transparent et je me demande si ça peut l'être. Il y a des enjeux qui dépassent la seule politique du médicament, par exemple en termes d'emplois pour les industriels français. Ainsi la CT a toujours été contre le remboursement du Mediator, estimant que son service médical rendu était insuffisant. L'État ne l'a pas suivie : c'est lui qui décide en dernier ressort. On peut quand même s'interroger : est-ce le rôle de l'Assurance maladie de lutter contre le chômage ?

Les médecins français sont qualifiés de prescripteurs « rapides »

À juste titre pour la plupart. Il y a sans doute plusieurs raisons à cela. L'influence des visiteurs médicaux a joué dans le passé mais beaucoup moins aujourd'hui : ils sont nettement moins nombreux et n'ont de toute façon que peu de produits nouveaux à proposer aux généralistes, même s'il existe une tendance très française à privilégier les plus récents pour ne pas se sentir distancé par l'actualité. Le problème est essentiellement culturel : la plupart des médecins et des patients ne conçoivent pas qu'une consultation puisse se conclure sans prescription médicamenteuse. De toute façon, le praticien manque de temps pour entamer une démarche pédagogique. Pourtant, écrire rapidement une ordonnance sans l'expliquer est quasiment une annonce d'échec thérapeutique. ●

Propos recueillis par Serge Cannasse
journaliste et animateur du site
carnetsdesante.fr

C. Le Jeunne déclare avoir mené des essais thérapeutiques pour Bayer et Pfizer et donné des conseils ponctuels à Roche, Novartis, BMS, Lilly, Amgen.

Constipation de l'adulte

Retour sur l'article de **Jean-Ariel Bronstein***, paru dans *La Revue du Praticien-Médecine Générale* n° 258 de mars 2011.
* Service de pathologie digestive, HIA Clermont-Tonnerre, 29240 Brest Naval. **jean-ariel.bronstein@univ-brest.fr**

▶ Très fréquente : environ 25 % de la population générale, avec un impact socio-économique important et sous-évalué.
▶ Sex-ratio : 2 femmes pour 1 homme.

Définition

▶ Émission de moins de 3 selles par semaine (à évaluer sur 15 jours), selles dures et/ou difficultés d'exonération (efforts de poussée, sensation de gêne lors de leur passage, évacuation incomplète, temps d'exonération allongé, manœuvres digitales).
▶ Chronique : si troubles depuis plus de 6 mois.
▶ Distale (ou terminale) :
– dysfonctionnement des sphincters anaux ;
– causes : anisme (absence de relaxation du sphincter strié de l'anus à la défécation), rectocèle, neuropathie.
▶ De transit (ou de progression) : ralentissement du transit colique jusqu'à l'ampoule rectale ;
– conséquences : selles trop rares et diminution de la sensation de besoin.
▶ Inertie colique : véritable paralysie du côlon (rare).

De nombreuses causes

➔ **Métaboliques**
• Diabète, hypothyroïdie, hypercalcémie
• Hypomagnésémie, hyperuricémie
• Insuffisance rénale chronique
• Phéochromocytome, glucagonome, porphyries
• Hypopituitarisme

➔ **Neurologiques**
• Parkinson, sclérose en plaques
• Tumeur, traumatismes médullaire ou pelvi-périnéal
• Maladie de Hirschsprung, maladie de Chagas, pseudo-obstruction intestinale chronique
• Neuropathie périphérique
• Accident vasculaire cérébral

➔ **Mécaniques**
• Cancer colorectal
• Sténose (diverticulaire, ischémique, maladie inflammatoire chronique intestinale)
• Compressions extrinsèques (tumeur post-chirurgicale)
• Fissure ou fistule anale, rectocèle
• Endométriose

➔ **Diverses**
• Dépression, démence, psychose
• Grossesse
• Myopathie
• Maladies systémiques (amylose, sclérodermie)

Démarche diagnostique

▶ **Recherche :**
– des antécédents endocrinologiques et métaboliques : diabète, hypothyroïdie, insuffisance rénale chronique, hyperparathyroïdie ;
– psychiatriques : psychose, démence, abus sexuels anciens ;
– de maladies systémiques : amylose, sclérodermie ;
– chirurgicaux, en particulier gynécologiques (hystérectomie), obstétricaux ;
– cancer colorectal familial ;
– maladies neurologiques : Parkinson, neuropathie périphérique, AVC, SEP ;
– facteurs de risque d'obstruction mécanique : cancer, sténose post-MICI ou diverticulose ;
– toute prise médicamenteuse, y compris les laxatifs ;
– douleurs abdominales et anales, alternance diarrhée-constipation, syndrome rectal (faux besoins, sensation de plénitude rectale, émission de glaires), souillures fécales, troubles de la continence aux gaz, aux selles et aux urines.
▶ **Mécanisme distal à évoquer si :** efforts de poussée, sensation de gêne au passage des selles ou d'une évacuation incomplète, émission de selles dures, temps d'exonération anormalement prolongé ou utilisation de manœuvres digitales.
▶ **Insister sur l'ancienneté des troubles,** remontant à l'enfance, s'intéresser au « rite défécatoire ».
▶ **Attention aux signes d'alarme :** rectorragies et signes généraux (asthénie, anorexie, amaigrissement).

Examen clinique

▶ Évaluer l'état général, la tonicité de la paroi abdominale et les fonctions neurologiques.
▶ Examen proctologique :
– crucial (expliquer au préalable le déroulement) ;
– examiner la marge anale, en déplissant l'anus à la recherche de : souillure, fissure (typique ou non, évocatrice d'une MICI), prolapsus, béance anale ;
– puis palpation (douleur, induration, sensibilité au piquer-toucher) ;

– au toucher rectal, détecter : fécalome, douleur anale ou postérieure présacrée, syndrome de masse dans le canal anal et le rectum, sténose, rectocèle, présence de selles ressenties par le patient ou non, d'hémorroïdes (+ examen prostate chez l'homme) ;
– apprécier le tonus sphinctérien avec la recherche d'un asynchronisme abdomino-pelvien (absence de relâchement du sphincter anal externe au moment de la poussée) ;
– sang sur le doigtier et couleur des selles.
▶ Toucher vaginal chez la femme.

Bilan complémentaire

▶ En cas de rectorragies, altération de l'état général, syndrome de masse à l'examen, fièvre, signes fonctionnels extradigestifs ou constipation persistante après traitement adapté.
▶ Hémogramme (anémie ferriprive ?), glycémie (un diabète oriente vers une neuropathie), ionogramme sanguin (hypokaliémie), calcémie, dosage de la TSH (hypothyroïdie) et de la CRP.
▶ ASP : apprécie la stase stercorale.
▶ Coloscopie : si apparition récente (surtout après 50 ans), aggravation ou association à alternance diarrhée-constipation, rectorragies, syndrome rectal, altération de l'état général, antécédents familiaux de cancer colorectal ou de polypose, anémie ferriprive ou syndrome inflammatoire.

Traitements de 1re intention

Mesures hygiénodiététiques

▶ **Règles alimentaires :**
– ration en fibres suffisante pour augmenter le volume des selles (15 à 40 g/j) sans accroître le ballonnement abdominal (5 fruits et légumes/j par ex.) ;
– boissons abondantes ;
– pratique d'une activité physique (effet psychologique positif).
▶ **Instaurer un rythme de vie fixe :**
– aller à heures régulières aux toilettes, surtout après le petit déjeuner (réflexe gastrocolique) ;
– limiter les efforts de poussée ;
– ne pas refouler une envie (risque de rétention rectale puis neuropathie pudendale d'étirement et altération du schéma de commande).

Laxatifs oraux

En cas d'inefficacité des mesures précédentes.
▶ **Mucilages ou laxatifs de lest à base de gomme :**
– augmentent la masse fécale ; même efficacité que l'enrichissement en fibres de l'alimentation ;
– peuvent provoquer des ballonnements.
▶ **Laxatifs osmotiques :**
– hydratants (macrogol), sels de magnésium (effets secondaires : crampes abdominales, nausées, déshydratation, hypermagnésémie chez l'insuffisant rénal), sucres non absorbables (lactulose, mannitol) ;
– accélèrent la vidange colique, augmentent la fréquence des selles, modifient leur consistance et réduisent les efforts de poussée ;
– objectif : 2 selles molles par jour.
▶ **Laxatifs lubrifiants à base de paraffine :**
– facilitent la progression des selles et diminuent l'absorption d'eau par le côlon ;
– des suintements peuvent limiter leur utilisation ;
– prescription possible chez les patients ayant une entérostomie ;
– principaux effets secondaires : réduction (rare) de l'absorption des vitamines liposolubles A, D, E et K et risque de fausses routes chez le sujet âgé.
▶ **Laxatifs stimulants :**
– à base d'anthraquinones, bourdaine, séné ;
– stimulent de grands mouvements moteurs sur le côlon et les sécrétions ;
– mais effets secondaires potentiellement graves au long cours : maladie des laxatifs avec hypokaliémie, hypomagnésémie, déshydratation et altération de l'épithélium colique (risque de constipation secondaire) ;
– réservés au sujet âgé, lorsque les autres traitements sont inefficaces, et sur de courtes périodes.

Laxatifs par voie rectale

▶ **Glycérine et lavements évacuateurs :**
– induisent un réflexe exonérateur ;
– recommandés chez les personnes âgées et les patients atteints de maladie neurologique ;
– irritations anales possibles en cas d'usage répété ;
– si encombrement stercoral majeur, initier le traitement par de grands lavements à l'eau pour récupérer la capacité fonctionnelle du côlon.

En 2e intention

En cas d'échec du traitement et en l'absence de cause organique, examens complémentaires : MAR (manométrie anorectale) et TTC (temps de transit colique).
▶ **Si MAR et TTC normaux :** constipation fonctionnelle → rassurer le patient, poursuivre le traitement initial.
▶ **Si MAR anormale, TTC normal :** constipation distale → laxatifs osmotiques ou mucilages, émollients rectaux.
▶ **Si MAR normale, TTC allongé :** constipation de transit → laxatifs émollients ou mucilages, éventuellement laxatifs stimulants sur courte période.●

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Rhinite allergique

Réputée bénigne, elle impacte la qualité de vie. Sa prévalence est croissante.

Par **Anaïs Briquet, Denis Charpin,** clinique des bronches, allergie et sommeil, hôpital Nord, 13015 Marseille. **denisandre.charpin@ap-hm.fr**

La rhinoconjonctivite allergique est une manifestation de pollinose, avec l'asthme allergique, l'urticaire et l'angiœdème (plus rares). Le grain de pollen, spermatozoïde du règne végétal, est un élément microscopique produit par les étamines des plantes à fleurs. Ceux responsables d'allergie sont anémophiles, c'est-à-dire transportés par le vent. Pour assurer la reproduction, ils sont en effet émis en grande quantité, puis dispersés, et donc à l'origine des allergies polliniques. Leur pouvoir allergisant est variable d'une espèce à l'autre. L'allergène le plus incriminé dans la rhinite est celui d'acarien, puis viennent les pollens de graminées, d'arbres (cyprès, bouleau, frêne, aulne), puis les phanères de chat.[1] Leur répartition dépend de la région (cupressacées dans le sud-est, ambroisie en Rhône-Alpes, bouleau en région parisienne, dans le Nord et le Nord-Est de la France) et du calendrier annuel (fig. 1 et encadré).

ÉPIDÉMIOLOGIE

D'après l'étude ISAAC, la rhinite allergique, identifiée *via* un questionnaire standardisé, affecterait environ 3-4 % des enfants en début d'école primaire, puis 6 % des collégiens pour atteindre 10 à 15 % des adolescents.[2] Chez l'adulte, selon l'étude européenne de santé respiratoire, la prévalence est de 34,3 % à Montpellier, de 30,8 % à Paris et de 28 % à Grenoble.[3] Selon d'autres études, sa fréquence aurait triplé en 25 ans.[4]

Répartition des pollens en fonction des saisons

Janvier à mai
Arbres : cyprès, genévrier, thuya, saule, peuplier, hêtre, châtaigner, chêne, noisetier, bouleau, aulne, platane, frêne, olivier

Mai à juillet
Graminées : chiendent, dactyle, céréales

Juillet à octobre
Herbacées : ambroisie, armoise, chénopode, plantain, pariétaire



UN DIAGNOSTIC CLINIQUE

Symptômes classiques : rhinorrhée, congestion/obstruction nasale, prurit, éternuements et anosmie. Parmi eux, éternuements en salves et prurit sont évocateurs de l'origine allergique. Une conjonctivite est volontiers associée : érythème, prurit, larmoiement, sensation de corps étranger, sable dans les yeux, sécrétions, et parfois œdème palpébral.
Dyspnée, sibilants expiratoires, oppression thoracique et toux caractérisent l'asthme allergique (associé dans 40 % des cas, sous-diagnostiqué et donc à rechercher systématiquement). Souvent, les symptômes bronchiques se résument à une toux.
La rhinite est considérée comme intermittente lorsque les symptômes durent moins de 4 jours de suite ou bien moins de 4 semaines consécutives (tableau, fig. 2).[5] Sa sévérité est fonction du retentissement sur la qualité de vie.
Dans tous les cas, il est recommandé d'examiner les cavités nasales à l'otoscope ou au mieux à l'aide d'un spéculum nasal avec miroir de Clar.

Diagnostics différentiels

La rhinite vasomotrice est déclenchée par les changements de température, à n'importe quel moment de l'année et ne s'accompagne pas de symptômes de conjonctivite ou de prurit rhinopharyngé.

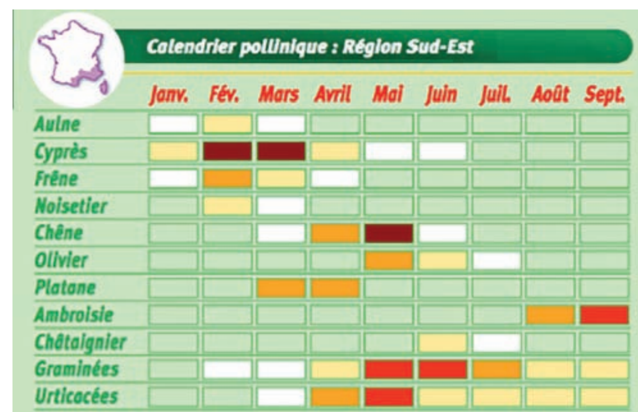


Fig. 1 – Calendrier pollinique de la région Sud-Est.

TABLEAU	CLASSIFICATION ARIA DES RHINITES INTERMITTENTES ET PERSISTANTES		
1	Intermittente légère	3	Intermittente modérée à sévère
2	Persistante légère	4	Persistante modérée à sévère

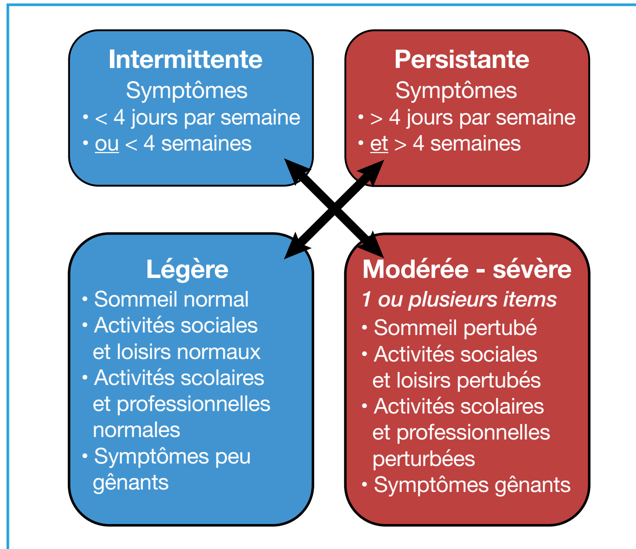


Fig. 2 – Classification ARIA des rhinites (2008).

Dans la polypose naso-sinusienne, diagnostiquée à l'examen endoscopique des fosses nasales, l'obstruction nasale, l'anosmie, les pesanteurs faciales et l'écoulement pharyngé postérieur prédominent.

Par ailleurs, tout symptôme inhabituel doit alerter le médecin, comme par exemple un écoulement sanguinolent ou purulent, des symptômes unilatéraux (obstruction nasale isolée), une douleur faciale, un écoulement postérieur, une anosmie durable.

Trois critères différencient la rhinite allergique de celle non allergique : l'association à une conjonctivite, les variations nycthémérales et le caractère saisonnier des exacerbations.

BILAN ALLERGOLOGIQUE

Les tests cutanés sont le plus souvent réalisés par un allergologue, après au moins 5 jours d'arrêt des antihistaminiques (qui peuvent les négativer). Ils consistent à piquer rapidement le derme à travers une goutte de la solution d'allergène préalablement déposée sur la peau (*Prick test*). Ils détectent une sensibilisation du patient (réaction de type urticarien), et sont à interpréter uniquement en fonction de la clinique. Leur spécificité et sensibilité sont considérées comme élevées pour les pneumallergènes (acariens, chat, chien, pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées et moisissures). La spécificité serait comprise entre 70 et 95 %, tandis que la sensibilité atteindrait 80 à 97 %.

Le dosage des IgE spécifiques a peu d'intérêt en première intention. En effet, leur sensibilité est nettement inférieure à celle des tests cutanés. Ils sont également plus coûteux. Les IgE totales sériques sont à proscrire.

Les tests multi-allergéniques de dépistage tel Phadiatop (ThermoFisher) détectent dans le sérum les IgE spécifiquement dirigées contre les pneumallergènes les plus courants. Il donne une réponse globale mais sans préciser quels sont les pneumallergènes à l'origine de la positivité du test.

Sa valeur prédictive négative permet le plus souvent d'éliminer une rhinite allergique. Cependant, s'il est positif, des explorations complémentaires, notamment auprès d'un allergologue sont nécessaires pour identifier le ou les allergènes en cause (tests cutanés).

Grâce aux allergènes recombinants (ou moléculaires), on peut aujourd'hui mettre en évidence une sensibilisation vis-à-vis d'une protéine allergénique précise et non pas d'une source (ou extrait qui contient un mélange protéique complexe). En effet, les techniques de biologie moléculaire ont permis d'obtenir le répertoire complet des allergènes faisant partie d'une source naturelle. Leur utilisation améliore le diagnostic positif et celui d'allergie croisée (encadré ci-dessous).

QUEL TRAITEMENT ?

Les antihistaminiques en comprimés, bilastine (Bilaska, Inorial), cétirizine (Zyrtec, Virlix) lévocétirizine (Xyzall), ébastine (Kestin), loratadine (Clarityne) desloratadine (Aerius), fexofénadine (Telfast), mizolastine (Mizollen), méquitazine (Primalan), rupatadine (Wystamm) sont recommandés en 1re intention (la plupart étant génériqués). Une seule molécule a une forme intranasale : le chlorhydrate d'azélastine (Allergodil). Leur efficacité a été démontrée dans la rhinite allergique et non allergique.

Ceux de 2e génération sont à privilégier car ils n'entraînent pas d'effet sédatif (contrairement aux molécules de 1re génération, Atarax, Polaramine dont les indications sont restreintes) s'ils sont prescrits à la dose de 1 comprimé par jour (2 pour la mizolastine). Si le soulagement n'est pas obtenu avec la posologie autorisée, il faut éviter de doubler les doses ou de combiner 2 antihistaminiques car l'efficacité n'augmente pas notablement et une sédation apparaît. Aucune molécule de 2e génération n'a montré de supériorité par rapport à une autre.

Plusieurs corticostéroïdes intranasaux sont disponibles : béclométasone (Béconase, Béclo-Rhino), budésonide (Rhinocort), fluticasone (Flixonase), mométasone (Nasonex), tixocortol (Pivalone), triamcinolone (Nasacort). Leur posologie peut varier

Allergie croisée pollen/aliment

Certaines familles de protéine allergénique sont communes à des pollens et des végétaux comestibles.[6] La sensibilisation aux pollens peut également induire une sensibilisation vis-à-vis de certains aliments dont les allergènes ont des homologies de structure avec ceux des pollens.

Par exemple, les protéines PR10 sont présentes dans le pollen de bouleau (Bet v1) mais également dans le céleri, la noisette, la cerise, la pomme, l'arachide, le soja, la pêche, le kiwi. Un patient peut ainsi avoir une rhinite allergique au pollen de bouleau et faire également un syndrome oral à l'ingestion de céleri ou de pomme. La famille des LTP (*Lipid Transfer Protein*) est présente dans la pêche (Pru p3) et également dans le pollen d'olivier ou d'herbacées (armoise, pariétaire). De même, des auteurs marseillais ont mis en évidence une allergie croisée entre, d'une part, le pollen de cyprès, d'autre part, la pêche[7] et les agrumes.[8]

À RETENIR

La prévalence de la rhinite allergique augmente de façon considérable dans la population générale.
Les allergènes recombinants permettent un diagnostic plus précis, des conseils d'éviction et l'immunothérapie spécifique.
Le traitement est d'abord symptomatique puis spécifique en cas de rhinite sévère ou invalidante.
L'immunothérapie s'est beaucoup développée, notamment avec les comprimés sublinguaux.
C'est le traitement de choix de la rhinite allergique pollinique sévère.

de 1 à 4 pulvérisations par jour en intranasal. La corticothérapie locale est plus efficace que les antihistaminiques oraux et autres molécules à administration intranasale et elle peut soulager les symptômes oculaires. Effet secondaire fréquent : l'épistaxis. Pour l'éviter, on conseille de pulvériser la narine droite avec la main gauche et vice-versa, de manière à orienter le jet vers la partie extérieure de la narine et d'éviter de projeter sur la cloison nasale, plus vascularisée.

Le montélukast (Singulair), seul antileucotriène disponible en France, a une efficacité modeste. Il peut être utilisé en cas d'asthme associé.

Stabilisateur de membrane, le cromoglicate de sodium (Lomusol) par voie intranasale a un bénéfice considéré comme modeste dans les études cliniques, inférieur à celui des corticoïdes et des antihistaminiques. Effet secondaire le plus fréquent : l'irritation nasale.

Les lavages nasal ou oculaire avec des solutions salées peuvent également être bénéfiques.

Deux classes de collyres en cas de conjonctivite saisonnière : les stabilisateurs de membrane cromones (Opticron) et l'acide spaglumique (Naabak) ; les antihistaminiques. Leur efficacité est variable.

L'immunothérapie spécifique consiste à administrer des doses progressivement croissantes d'allergènes contre lesquels le patient est sensibilisé pour induire une tolérance immunologique. Elle peut s'administrer sous forme sous-cutanée ou sublinguale (même efficacité). Son intérêt a été démontré dans de nombreuses études.[9, 10] Deux spécialités en comprimés sublinguaux ont l'AMM dans la rhinite allergique aux graminées (Grazax et Oralair). Ces traitements sont maintenant disponibles en officines, en posologie unique, avec une facilité d'utilisation bien supérieure pour le patient.

De manière générale, elle est indiquée chez les sujets ayant une rhinite sévère dont l'origine allergique est confirmée (IgE, test cutané), si possible monosensibilisés. Elle est validée notamment pour les pollens de graminées, bouleau, olivier, ambroisie et pariétaire. Elle doit être prescrite par un allergologue. C'est un traitement de longue durée (de 4 mois avant la saison pollinique et tout au long de celle-ci) qui nécessite une bonne observance. Contre-indications : asthme sévère ou non contrôlé, pathologies auto-immunes, déficits immunitaires, bêtabloquants. La grossesse est une contre-indication relative.

PEUT-ON PRÉVENIR ?

Prévention primaire : proscrire le tabagisme au cours de la grossesse et encourager l'allaitement maternel. Prévention secondaire : éviter l'exposition à l'allergène pollinique incriminé. Une bonne information des patients sur les espèces allergisantes à ne pas utiliser dans les jardins individuels est primordiale. Par ailleurs, des bulletins de pollinisation sont accessibles au médecin et au patient (site du Réseau national de surveillance aérobiologique, RNSA : http://www.pollens.fr/accueil.php).

On peut par ailleurs conseiller aux patients, lors de la période de pollinisation de l'espèce végétale à laquelle ils sont sensibilisés, d'éviter, si possible, d'être dehors entre 11 et 14 h (pollinisation maximale), de limiter les ouvertures des portes et fenêtres pour ne pas introduire dans le logement les pollens allergisants, de se rincer les cheveux le soir avant le coucher afin d'en limiter le dépôt dans la literie, enfin de secouer le linge qui a séché à l'extérieur.

La prévention collective passe par l'aménagement des espaces verts et l'information. Les collectivités territoriales doivent réduire le nombre d'espèces allergisantes dans les lieux publics. Des ouvrages et brochures donnent des indications précises sur les espèces à planter de préférence. ●

Que dire aux patients

- ➜ Toutes les rhinites ne sont pas allergiques.
- ➜ Mêmes médicaments pour soulager les symptômes, quel que soit l'allergène en cause.
- ➜ Le traitement de la cause demande l'identification précise du pollen responsable.
- ➜ L'immunothérapie est un traitement de longue durée. Des réactions croisées sont possibles avec des aliments.

RÉFÉRENCES

1. Migueres M, Fontaine JF, Haddad T, et al. Characteristics of patients with respiratory allergy in France and factors influencing immunotherapy prescription: a prospective observational study (REALIS). Int J Immunopathol Pharmacol 2011;24:387-400.
2 Charpin D, Caillaud D. Epidémiologie de l'allergie pollinique. Rev Mal Respir 2014;31:365-74.
3. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. Eur Resp J 1994;7:954-60.
4. Guillam MT, Ségala C. Pollens et effets sanitaires : synthèse des études épidémiologiques. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2008;48:14-9.
5. Bousquet PJ, Bousquet-Rouanet L, Co Minh HB, et al. RIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma) classification of allergic rhinitis severity in clinical practice in France. Int Arch Allergy Immunol 2007;143:163-9.
6. Pauli G, Metz-Favre C. Allergie croisée pollen-aliments. Rev Mal Respir 2013;30:328-37.
7. Hugues B, Didierlaurent A, Charpin D. Cross-reactivity between cypress pollen and peach: a report of seven cases. Allergy 2006;61:1241-3.
8. Martinez S, Gouitaa M, Tummino C, Chanez P, Charpin D. Le syndrome orange-cyprès. Rev Fr Allergol (sous presse).
9. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev 2007;1:CD001936.
10. Radulovic S, Wilson D, Calderon M, Durham S. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). Allergy 2011;66:740-52.

A. Briquet n'a pas transmis de déclaration de lien d'intérêts. D. Charpin déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Novartis, ALK, Astra-Zeneca, Pfizer, et avoir été pris en charge lors de congrès par MEDA, ALK, Arard, Orkyn, ISIS.

Par **Pierre Frances,[1] Guenaëlle Bodilis,[2] Célia Ponce de Leon,[3] Arthur Regnault[4]**

Dans les vapes ?

Au cours d'une « rave party », Nicolas, 20 ans, a un malaise avec vertiges. Il a consommé de l'alcool et inhalé une substance jaunâtre provenant d'un flacon.

L'examen clinique révèle une hypotension (PA : 90/60 mmHg).



INTOXICATION AU POPPERS

En 1844, Antoine-Gérard Balard synthétise le nitrite d'amyle, qui est ensuite utilisé comme vasodilatateur dans certaines pathologies cardiaques.[1] Le nom de « poppers » provient du bruit (pop) très caractéristique obtenu lors de l'ouverture des ampoules (conditionnement de l'époque). À partir des années 1970, il est remplacé par la trinitrine en cardiologie. Cependant, pour favoriser l'écoulement du produit, l'armée américaine en fournit aux soldats envoyés au Vietnam en raison de son effet stimulant.

Son utilisation dans les lieux festifs (clubs, discothèques) date des années 80, notamment chez les homosexuels. Le conditionnement est adapté à l'usage récréatif : les fioles, de 8 à 30 mL,[2] contiennent un liquide jaune, transparent, volatil, composé de nitrites aliphatiques ou cycliques d'alkyle. Après ouverture du flacon, le produit est inhalé. Les consommateurs recherchent des effets psychoactifs (euphorie, désinhibition) et une amélioration des performances sexuelles : augmentation de la durée de l'érection, amplification des contractions orgasmiques, retard de l'éjaculation, accroissement de la vasodilatation anale.[3] L'effet pharmacologique, lié à la libération de monoxyde d'azote dans l'organisme, est rapide et fugace (entre 1 et 2 min).

L'exposition répétée peut entraîner des effets secondaires (encadré).[2, 4] En outre, certaines associations sont particulièrement déconseillées :
- poppers + sildénafil (ou autres traitements de la dysfonction érectile) : risque d'arrêt cardiovasculaire, pouvant être mortel ;
- poppers + alcool : majoration des céphalées, vertiges, hypotension (comme chez ce patient).

Chez la femme enceinte, des méthémoglobinémies ont été décrites (bébé bleu).

Entre 1999 et 2011, 940 cas d'intoxication ont été rapportés aux centres de toxicovigilance, dont 146 graves (méthémoglobinémie, asthme, arrêt cardiorespiratoire) et 6 mortels.[3]

En 2014, les poppers sont, chez les 18-64 ans, la deuxième substance illicite la plus expérimentée (7,3 %), derrière le cannabis. Deux fois plus fréquente parmi les hommes (9,9 % *vs* 4,7 % des femmes), l'expérimentation apparaît maximale chez les 18-25 ans (11,7 % contre 5,5 % en 2005). L'usage actuel est stable depuis 2010.

Parmi les drogues, les poppers ont un statut particulier. Ceux contenant des nitrites de pentyle ou de butyle sont interdits en France et classés comme stupéfiants depuis 1990. D'autres (nitrites d'amyle ou de propylée par exemple) ne sont pas réglementés. Après avoir appliqué différents décrets visant à leur interdiction, le Conseil d'État a autorisé à nouveau leur vente depuis 2013.

Plusieurs recommandations doivent être données aux consommateurs :
- éviter le contact avec les muqueuses (yeux, nez, bouche), car le nitrate d'amyle peut provoquer des brûlures graves ;
- ne pas exposer les poppers à la chaleur (cigarette notamment), car ils sont inflammables ;
- s'abstenir de conduire après une prise.

L'Ansm rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer tout cas d'abus ou de dépendance au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) et signaler toute intoxication aux centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV). ●

RÉFÉRENCES

1. Halfen S, Grémy I. Tendances récentes sur la toxicomanie et les usages de drogues à Paris : état des lieux en 2008. TREND. ORS Île-de-France, 2009.
2. OFDT. Drogues et addictions, données essentielles (2013).
3. Ansm. Risques liés à l'utilisation des « poppers ». Point d'information. Octobre 2014.
4. Poppers : des effets sexuels à risques. Rev Prescrire 2010;31:187.

TABLEAU TOXICITÉ AIGUË ET CHRONIQUE DES POPPERS

Toxicité aiguë	Toxicité chronique
• Irritation cutanée autour du nez et des lèvres • Brûlures cutanées • Dermatites • Hypotension artérielle • Arythmie cardiaque, fibrillation ventriculaire (syndrome de mort subite par sniff [*sudden sniffing death syndrome*]) • Irritation trachéobronchique • Méthémoglobinémie (apparition d'une cyanose et, à des taux plus élevés, apparition de signes d'hypoxie tissulaire touchant le système nerveux central et le myocarde) • Toxicité rétinienne • Coma	• Pneumopathie, emphysème • Anémie hémolytique • Leucémie • Aplasie médullaire • Hémolyse chronique • Toxicité hépatique • Acidose ou alcalose métabolique • Insuffisance rénale • Trouble de la vision bilatérale persistante

1. Médecin généraliste, 66650 Banyuls-sur-Mer.
2. Interne en médecine générale, 34000 Montpellier.
3. Interne en médecine générale, programme Hippokrate, Barcelone, Espagne.
4. Externe, 30900 Nîmes.
frances.pierre@wanadoo.fr

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Écorché vif



Ali, 47 ans, consulte pour des placards ulcérés localisés sur les jambes, très prurigineux, avec au centre des zones épaissies d'hyper-kératose. Les infirmières psychiatriques qui le suivent (appartement de coordination thérapeutique) expliquent que ces lésions, initialement limitées, ont évolué en 2 mois, le patient s'étant abondamment gratté.

Diagnostic

Par **Pierre Frances**, médecin généraliste, 66650 Banyuls-sur-Mer. **frances.pierre@wanadoo.fr.**
Philippe Botas, interne, université de Coimbra, Portugal.

Psoriasis

C'est une dermatose fréquente (3-4 % de la population dans les pays d'Europe du Nord), qui associe des troubles de la prolifération et de la différentiation des kératinocytes et des phénomènes inflammatoires du derme et de l'épiderme impliquant plusieurs effecteurs de la réponse immune (IL12/23, IL-17, TNFα...).

Le plus souvent, la lésion élémentaire est une maculo-papule érythémato-squameuse. Un grattage à la curette détache les squames jusqu'à l'obtention d'une « rosée sanglante ». Le placard psoriasique est entouré d'un anneau clair de Woronoff.

Les lésions siègent préférentiellement sur des zones exposées aux contacts extérieurs : coudes, bords cubitaux des avant-bras, genoux, cuir chevelu, région lombo-sacrée, ongles.

Plusieurs formes cliniques sont décrites : en plaques, en gouttes (éléments de quelques millimètres survenant chez l'enfant et le jeune adulte classiquement à la suite d'une infection streptococcique), inversée des plis, palmoplantaire. Le psoriasis en plaques (très hyperkératosique chez ce patient), représente 80 % des cas.

Les plaques psoriasiques sont prurigineuses dans plus de la moitié des cas, parfois de manière intense. Des sensations de cuisson, de brûlure cutanée, voire de douleur sont possibles, et source de retentissement psychique parfois sévère. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Bachelez H. Psoriasis. Rev Prat Med Gen 2014;28:859-64.

Par **Sébastien Rivière**[1], **Isabelle Melki**[2], **Olivier Fain**[1]

Purpura rhumatoïde de l'enfant et de l'adulte

La sévérité de l'atteinte rénale détermine le pronostic à long terme.

Le purpura rhumatoïde (PR) ou d'Henoch-Schönlein ou vascularite à IgA, est une atteinte leucocytoclasique* des petits vaisseaux, caractérisée par des dépôts de complexes immuns contenant des immunoglobulines A (IgA).

Épidémiologie

C'est la vascularite la plus fréquente de l'enfant (surtout entre 3 et 15 ans), avec une incidence annuelle autour de 10 cas sur 100 000. Chez l'adulte, elle est plus rare : 0,8 à 1,8 cas/100 000 par an.

Elle survient le plus souvent en hiver (chez l'enfant) après infection des voies respiratoires, et a une prédominance masculine.[1] Le rôle déclenchant de certains médicaments a été évoqué, mais l'implication des vaccins n'a pas été démontrée à ce jour par les études de pharmaco-épidémiologie. Chez l'adulte, plusieurs données ont suggéré un lien entre PR et cancers solides.

Un diagnostic clinique

Le début est brutal, accompagné d'une fièvre modérée dans environ 50 % des cas.

L'atteinte cutanée est quasiment systématique (tableau) ; c'est souvent le premier signe de la maladie. La lésion caractéristique est un purpura vasculaire infiltré qui prédomine aux zones déclives et d'hyperpression (fig. 1 et 2). Les pétéchies peuvent confluer, formant des ecchymoses. Chez l'adulte, des formes nécrotiques sont possibles (fig. 3).

Les manifestations articulaires sont fréquentes (environ 75 % des malades), à type d'arthralgies, voire d'arthrites touchant surtout les grosses articulations (genoux, chevilles).

Des douleurs abdominales spasmodiques, parfois intenses, affectent 50 à 75 % des patients. Les hémorragies digestives sont le plus souvent occultes. Une invagination intestinale est à redouter chez l'enfant. En cas de suspicion clinique, l'échographie fait le diagnostic.

TABLEAU — MANIFESTATIONS DU PURPURA RHUMATOÏDE

Atteintes fréquentes	
Purpura	100 %
Arthralgies et/ou arthrites	75 %
Atteintes digestives	
Douleurs abdominales	50 à 75 %
Saignements occultes	20 %
Saignements	10 %
Atteinte rénale	
Hématurie microscopique	40 %
Hématurie macroscopique	10 %
Protéinurie	25 %
Syndrome néphrotique	5 %
Rares	
Atteintes digestives	
Invaginations intestinales	
Perforations intestinales	
Pancréatites	
Cholécystites	
Urogénitales	
Orchi-épididymite	
Urétrites et urétérites sténosantes	
Neurologiques	
Épilepsie	
Atteinte des nerfs crâniens	
Neuropathie périphérique	
Cardio-pulmonaires	
Péricardite	
Myocardite	
Hémorragie intra-alvéolaire	

L'atteinte rénale survient chez 40 à 50 % des sujets, surtout adultes, dans le mois qui suit les premiers signes cliniques. L'hématurie microscopique est l'anomalie la plus fréquente et la plus précoce, elle peut être macroscopique (environ 10 % des cas). D'autres signes de néphropathie glomérulaire ont été décrits, notamment une protéinurie (associée à une hématurie dans 60 % des cas). Un syndrome néphrotique ou une insuffisance rénale (IR) sont plus rares.

Les autres organes sont moins volontiers touchés (tableau). Chez le jeune garçon, une orchi-épididymite est possible, pouvant mimer une torsion testiculaire.

Les examens biologiques sont peu utiles, car les anomalies ne sont pas spécifiques. Il existe un syndrome inflammatoire modéré et une augmentation des IgA sériques dans environ 60 % des cas. La numération plaquettaire permet d'éliminer une thrombopénie si le purpura n'est pas typique.

La recherche d'une atteinte rénale par le dosage de la créatininémie et la bandelette urinaire est indispensable, à compléter par une mesure de la protéinurie si nécessaire, au moment du diagnostic et pendant les 6 mois suivants.

Chez l'enfant, la biopsie cutanée n'est nécessaire que dans des formes atypiques. Chez l'adulte, elle est justifiée en raison de nombreux diagnostics différentiels (autres vascularites). On met en évidence une atteinte leucocytoclasique des vaisseaux dermiques avec infiltrat inflammatoire périvasculaire ; l'examen en immunofluorescence montre des dépôts d'IgA et de fraction C3 du complément.

La biopsie rénale est indiquée en cas de protéinurie importante et persistante, de syndrome néphrotique ou d'insuffisance

** Destruction pariétale vasculaire par un infiltrat de polynucléaires.*

1. Service de médecine interne, hôpital Saint-Antoine, AP-HP ; université Pierre-et-Marie-Curie, Paris-6, 75571 Paris Cedex 12.
sebastien.riviere@sat.aphp.fr ; olivier.fain@sat.aphp.fr

2. Service de pédiatrie générale, hôpital Robert-Debré, AP-HP ; université Paris-7, 75019 Paris.
isabelle.melki@rdb.aphp.fr

L'ESSENTIEL

- ➜ **Le diagnostic, clinique,** repose sur la triade purpura, arthralgies et signes digestifs.
- ➜ **L'évolution est le plus souvent favorable avec guérison spontanée.**
- ➜ **Le pronostic à long terme** dépend de la néphropathie, qu'il faut systématiquement dépister au diagnostic et pendant les 6 mois suivants.
- ➜ **Surveiller les jeunes filles enceintes** ayant eu un PR avec atteinte rénale (risque de complications vasculo-rénales).






Fig. 1 – Purpura vasculaire du tronc et des membres supérieurs chez l'adulte. Fig. 2 – Purpura vasculaire des membres inférieurs chez l'adulte. Fig. 3 – Purpura nécrotique chez l'adulte. Fig. 4 – Purpura rhumatoïde chez un enfant (cliché fourni par le Dr E. Bourrat).

rénale. L'histologie montre une néphropathie glomérulaire avec dépôts mésangiaux d'IgA et de fraction C3 du complément.

Bon pronostic chez l'enfant

Cette maladie guérit spontanément dans la majorité des cas, en 4 semaines en moyenne. Plusieurs poussées peuvent se succéder, s'atténuant après 4 à 6 mois (fig. 4). Le pronostic à court terme dépend de la sévérité des manifestations digestives, qui peuvent se compliquer d'ischémie ou d'hémorragies majeures (très rares). **Celui à long terme est lié à l'atteinte rénale.** Chez l'enfant, l'évolution vers l'IR terminale est observée dans moins de 5 % des cas. Le suivi de patients atteints de néphropathie montre que des anomalies du sédiment urinaire ou une HTA peuvent persister, surtout si le tableau initial est sévère. Des complications vasculo-rénales sont fréquentes au cours de la grossesse (protéinurie, hypertension, prééclampsie) chez les femmes ayant eu un PR avec atteinte rénale dans l'enfance (surveillance rapprochée +++).

Le pronostic est plus sombre chez l'adulte : évolution vers l'IR terminale chez environ 20 % des sujets. Des anomalies du sédiment urinaire persistent dans la majorité des cas.

Prise en charge

Le traitement, symptomatique, repose en premier lieu sur des antalgiques. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués, et ce d'autant qu'il existe des manifestations rénales ou digestives. Le seul intérêt du repos au lit est de limiter l'extension du purpura.

En cas d'atteinte rénale, un suivi spécialisé et prolongé est indiqué. La PA et le débit de protéinurie doivent être contrôlés par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (posologie habituelle chez l'adulte).

Les corticoïdes peuvent diminuer l'intensité et la durée des douleurs abdominales et articulaires mais ne préviennent ni ces dernières, ni d'éventuelles poussées ultérieures. Le traitement curatif de la néphropathie n'est pas codifié. L'efficacité de la prednisone *per os* est controversée. Dans les formes sévères, la méthylprednisolone à forte dose par voie intraveineuse, relayée par une corticothérapie orale, semble efficace.

Des immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide ou la ciclosporine A ont une place dans les formes sévères (par ex. IR rapidement progressive) et/ou résistantes, mais les études sont limitées et leurs résultats ne sont pas univoques.

Plus récemment, le rituximab, un anticorps monoclonal ciblant le CD20 exprimé sur la surface des lymphocytes B, a été utilisé avec succès chez 3 enfants avec atteintes viscérales graves réfractaires aux corticoïdes et au cyclophosphamide. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Piram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. Curr Opin Rheumatol 2013; 25:171-8.

– Pillebout E. [Adult Henoch-Schönlein purpura]. Presse Med 2008;37:1773-8.

– Mader-Meunier B. Le purpura rhumatoïde dans tous ses états. Rev Prat Med Gen 2010;848:698-700.

– Fain O, Mekinian A. vascularites systémiques. Rev Prat 2014;64:113-26.

Sébastien Rivière déclare avoir été pris en charge lors de congrès par LFB Biomédicaments.
Isabelle Melki déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Novartis et Roche et avoir été prise en charge lors de congrès par Novartis.
La déclaration de liens d'intérêts d'Olivier Fain est consultable sur le site **www.larevuedu praticien.fr**



SOMMAIRE

373
Examen clinique
Érosions et ulcérations
374
Affections bulleuses
375
Kératoses buccales
Lésions infectieuses
376
Iatrogénie
377
Lichen plan buccal
378
Tumeurs bénignes
Rares lésions pigmentées
Hémopathies

MUQUEUSE BUCCALE

Atlas des pathologies non cancéreuses.

Par **Olivier Malard[1], Claude Beauvillain de Montreuil[1], Marie-Hélène Tessier[2], Jacques Billet[3]**
1. Service d'ORL, CHU-Hôtel-Dieu, 44093 Nantes Cedex.
2. Dermatologue, Nantes.
3. Stomatologie et chirurgie maxillofaciale, Hôtel-Dieu, Nantes.

La pathologie de la muqueuse buccale concerne plusieurs disciplines : la médecine générale, l'odontologie, la stomatologie, l'otorhinolaryngologie et la dermatologie.
Au niveau sémiologique, on distingue :
– les macules et les lésions palpables à contenu solide : papules, nodules, végétations ;
– les lésions à contenu liquide : vésicules, bulles, pustules ;
– les altérations de surface : érosion, ulcération, fissure ;
– l'épaississement de la muqueuse : kératose ;
– les anomalies de consistance : sclérose, atrophie.
Le praticien note la topographie des atteintes et leurs possibles associations. Le dépistage des cancers et des états précancéreux est une priorité. Il ne faut pas oublier de rechercher des lésions éventuelles siégeant sur d'autres muqueuses ou cutanées.

EXAMEN CLINIQUE

Pour explorer la cavité buccale, il faut un bon éclairage, si possible frontal, et 2 abaisse-langues, déplissant le plancher médian et latéral de la bouche, la face interne des joues et des lèvres ; l'examen des dents et des gencives ne doit pas être négligé, et il faut également apprécier l'état de la muqueuse linguale.
L'inspection doit être complétée au moindre doute par une palpation protégée pour détecter une induration localisée et le saignement au contact d'une érosion (perte de substance superficielle touchant épithélium et derme) ou d'une ulcération (derme moyen et profond, hypoderme).
On examine l'humidification de la cavité buccale et la sécrétion salivaire : on appuie sur les glandes sous-mandibulaires et parotides et on observe l'aspect de la salive évacuée au niveau de l'orifice. Enfin, on palpe les aires ganglionnaires cervicales. Une nasofibroscopie de la muqueuse pharyngolaryngée peut éventuellement être faite.

ÉROSIONS ET ULCÉRATIONS

Aphtes

Ce sont des taches érythémateuses qui deviennent ensuite des ulcérations douloureuses, avec un fond déprimé nécrotique grisâtre ou jaunâtre et des bords nets entourés d'un halo inflammatoire rouge vif (fig. 1). Il n'y a pas d'adénopathie satellite. Leur taille est d'environ 0,5-1 cm, mais peut atteindre 2 cm (aphtes géants). Souvent multiples (mais de nombre limité), ils guérissent sans laisser de cicatrice en 5 à 8 jours.
La cause est inconnue ; certains aliments (gruyère, noix, noisettes) ou médicaments (AINS, nicorandil, méthotrexate, sirolimus, tacrolimus, inhibiteurs de

m-TOR, inhibiteurs anti-EGFR...) semblent favorisants. Les diagnostics différentiels sont les érosions d'origine virale (herpès, zona) ou les lésions bulleuses rompues.

Les traitements, symptomatiques, sont efficaces contre la douleur (Xylocaïne visqueuse locale ou antalgiques *per os*) et l'inflammation (corticoïdes en spray, flixotide, hors AMM), mais ne modifient pas l'évolution. Les dermocorticoïdes de niveau 3 ou 4 (clobétasol, bétaméthasone) en crème 3 x/j très précocement écourtent parfois la durée. Des cautérisations sont également proposées (application locale d'acide trichloracétique).

Les aphtoses récidivantes comportent au moins 3 poussées par an, bi- ou tripolaires (génitales, anales). Elles doivent faire rechercher une maladie de Behçet, associant ulcérations génitales, atteintes cutanées à type de pseudo-folliculite et manifestation oculaire (uvéite en particulier). Elles peuvent également survenir au cours de la maladie cœliaque ou de Crohn, de la rectocolite hémorragique, de la polychondrite atrophiante, des neutropénies idiopathiques, ou des carences nutritionnelles ou vitaminiques (B12, acide folique, fer, zinc). Les formes sévères justifient une consultation spécialisée.

Vésicules

Collections de liquide clair ou hémorragique, intra-épithéliales, de moins de 5 mm, elles se rompent rapidement dans la bouche, laissant place à des érosions arrondies isolées ou confluentes à fond blanchâtre. Elles sont liées à des infections virales.

***L'herpes simplex virus* se transmet par contact cutané ou muqueux.** La primo-infection (fig. 2) est souvent spectaculaire, donnant un tableau de gingivo-stomatite aiguë avec fièvre élevée, dysphagie intense et adénopathies cervicales, pouvant être confondu avec une éruption bulleuse.

La guérison, spontanée en 10 à 15 jours, est accélérée par l'aciclovir (Zovirax) 200 mg x 5/j ou le valaciclovir (Zelitrex) 500 mg x 2/j durant 5 à 10 jours. Après cet épisode, un état de latence s'installe, avec persistance du génome viral dans les noyaux sensitifs ganglionnaires ou du système nerveux autonome ; lors d'un traumatisme local, d'un stress, voire d'une exposition solaire, le virus se réactive générant un « bouton de fièvre » ou bouquet de vésicules siégeant sur la lèvre ou sur un hémipalais. Des formes graves peuvent survenir chez les immunodéprimés (VIH, greffe).

Le virus varicella zoster est responsable de deux affections : la varicelle et le zona.

Les signes cutanés de la varicelle sont évocateurs (vésicules disséminées, contexte épidémique) ; les localisations muqueuses (érosions palatines punctiformes) sont au 2e plan et souvent méconnues. Le zona est dû à la réactivation du virus à l'intérieur du ganglion sensitif. L'éruption au niveau de la muqueuse buccale est strictement unilatérale (bouquets vésiculeux rapidement érosifs comme dans la varicelle mais les lésions sont plus étendues et systématisées), avec une topographie spécifique liée à l'atteinte des branches nerveuses du trijumeau ou du VII, accompagnée d'une douleur intense.

Les infections à virus Coxsackie touchent préférentiellement les enfants. Le syndrome pieds-mains-bouche (fig. 3), causé dans la majorité des cas par Coxsackie A16, est caractérisé par des vésicules translucides très douloureuses puis érosives, plus discrètes que celles de l'herpès, localisées au niveau de la muqueuse buccale, de la paume des mains et des doigts ainsi qu'à la face plantaire des pieds et des orteils. Il est le plus souvent associé à un épisode ORL fébrile.

Dans l'herpangine (Coxsackie A et B), les lésions siègent de façon élective sur l'oropharynx (voile du palais, luette, piliers de l'amygdale et pharynx). Le diagnostic est clinique. L'enfant est fiévreux, il a du mal à manger. La guérison spontanée est obtenue en 7 à 10 jours.

AFFECTIONS BULLEUSES

Les bulles sont des collections liquidiennes superficielles à contenu clair ou séro-hématique de plus de 5 mm de diamètre. Dans la bouche, elles se rompent rapidement et laissent place à des érosions arrondies avec un éventuel décollement épithélial. Les causes sont multiples.







DR


Fig. 1 – Aphte de la face interne de la joue droite.
Fig. 2 – Herpès buccal (primo-infection).
Fig. 3 – Syndrome pieds-mains-bouche.
Fig. 4 – Toxidermie bulleuse.

Les maladies bulleuses aiguës post-infectieuses (fig. 4) associent à des degrés divers des atteintes muqueuses et cutanées. L'érythème polymorphe se caractérise par des érosions buccales recouvertes d'enduit pseudo-membraneux, parfois étendues, empêchant toute alimentation. Œdème, ulcération, croûtes hémorragiques sont volontiers observés au niveau des lèvres. Dans la majorité des cas, elles sont accompagnées de manifestations cutanées aux extrémités ou au visage (cocardes formées d'une papule érythémateuse, avec au centre une lésion bulleuse ou nécrotique et en périphérie un halo rose). L'herpès est volontiers en cause.

Le syndrome de Stevens-Johnson, celui de Lyell et l'érythème pigmenté fixe sont le plus souvent iatrogènes (sulfamides antibactériens, anticonvulsivants). Les lésions buccales sont identiques cliniquement et histologiquement à celles de l'érythème polymorphe. Leur prise en charge impose l'arrêt immédiat du traitement incriminé.

Parmi les formes chroniques, les dermatoses bulleuses auto-immunes sont les plus fréquentes, liées à la production d'auto-anticorps dirigés contre des protéines de la jonction chorio-épithéliale (localisée entre le derme et l'épiderme) ; seule l'analyse histologique d'une bulle récente permet de préciser la zone de décollement, complétée par l'examen en immunofluorescence qui localise le dépôt linéaire d'IgG. Citons la pemphigoïde cicatricielle (gingivite érosive, associée ou non à des bulles ou des érosions du palais, avec une évolution cicatricielle et synéchiante), et le pemphigus (révélé dans plus de 50 % des cas par des érosions buccales, fig. 5), dont il existe plusieurs variétés.

Le lichen plan a un aspect bulleux dans moins de 10 % des cas. Des érosions sont associées à des lésions blanches kératosiques (fig. 6).

KÉRATOSES BUCCALES

À l'état normal, l'épithélium de la muqueuse buccale est plus ou moins kératinisé, en fonction de la topographie : la gencive et le palais dur ont un épithélium plus épais que celui du voile ou de la face interne des joues.

Les lésions blanches sont souvent liées à une anomalie de la kératinisation. Les étiologies sont nombreuses. Il est important d'en faire le diagnostic car certaines ont un caractère précancéreux.

La leucoplasie est définie comme une lésion blanche qui ne peut pas être détachée par grattage et ne correspond pas à la localisation buccale d'une maladie connue. Une kératose plus ou moins épaisse et étendue peut s'associer à des dysplasies (fig. 7). Le tabac est la cause dominante. Ces leucoplasies, dont la localisation dépend du type de consommation, peuvent régresser lorsque le patient cesse de fumer. L'abus d'alcool potentialise l'action du tabac. Leur évolution est variable, avec un risque de transformation maligne compris entre 5 et 38 %. Le temps de latence entre la découverte d'une leucoplasie et sa dégénérescence est en moyenne de 10 ans.

La biopsie et si possible la biopsie-exérèse permettent d'apprécier les anomalies muqueuses sous-jacentes et de dépister une dysplasie sévère, un carcinome *in situ* (fig. 8) ou épidermoïde.

Les kératoses peuvent aussi être induites par des infections, telles que les candidoses chroniques (lésions blanches verruqueuses en général rétro-commissurales), celles à HPV (condylomes) et la syphilis (phase tertiaire).

Dans le lupus érythémateux, les atteintes prennent l'aspect d'un fin liseré leucoplasique avec de courtes stries radiées circonscrivant parfois une plage rouge atrophique, localisé au niveau de la joue, de la lèvre inférieure ou du palais.

Le lichen plan kératosique se manifeste, dans la phase initiale, par des lésions blanches en pointillé (fig. 9).

La chéilite actinique, placard érythémato-squameux parfois croûteux siégeant essentiellement sur la lèvre inférieure, serait due à l'exposition solaire et favorisée par le tabac (fig. 10).

LÉSIONS INFECTIEUSES

Outres les lésions vésiculeuses évoquées ci-dessus, rappelons le signe de Koplik à la phase d'invasion de la rougeole (semis de petites taches blanc


5


6


7


8

Fig. 5 – Pemphigus de la cavité buccale.

Fig. 6 – Lichen de la langue érosif et hyperkératosique.

Fig. 7 – Leucoplasie en miroir des lèvres chez un fumeur.

Fig. 8 – Kératose du plancher buccal recouvrant un carcinome in situ retrouvé à la biopsie-exérèse.

bleuâtre reposant sur un fond érythémateux et apparaissant à la face interne des joues avant l'éruption) et les anomalies de la langue, le V rouge circonscrivant progressivement le V blanc, dans la scarlatine (fig. 11).

Les candidoses buccales sont très fréquentes. La forme aiguë typique est le muguet (fig. 12) : granulations blanchâtres plus ou moins confluentes, sur une muqueuse inflammatoire, se détachant aisément à l'abaisse-langue. On traite par antimycosiques locaux : Fungizone suspension 1,5 à 2 g/j (si > 30 kg) en bains de bouche après chaque repas, 3 semaines ; Daktarin gel buccal : 1 cuillère mesure (enfant) ou 2 (adulte) 4 x/j ; Loromyc 50 mg (comprimé muco-adhésif). Le diagnostic des formes chroniques est plus difficile :

- perlèche (fig. 13) : lésion inflammatoire érosive ou fissuraire touchant les commissures labiales et favorisée par l'édentation ;
- glossite losangique médiane (fig. 14) : zone dépapillée rouge carminée localisée en avant du V lingual, accompagnée parfois d'une lésion en miroir sur la voûte palatine ;
- candidoses hyperkératosiques (fig. 15) : papules blanches, parfois nodules, très adhérents, difficiles à différencier des leucoplasies, siégeant au niveau de la région rétrocommissurale ; l'évolution en cancer est possible.

Les manifestations buccales de l'infection par le VIH s'observent à tous les stades et sont parfois révélatrices. Les 2 pathologies principales sont la candidose buccale, caractéristique par son extension locale et l'atteinte possible de l'œsophage, et la maladie de Kaposi, maligne, avec des macules rouges sombres ou violacées au niveau du palais ou des gencives, plus rarement de la langue.

Dans la syphilis primaire, le chancre d'inoculation est une ulcération arrondie, indolore, à contours réguliers et à base indurée (fig. 16), associée à de multiples adénopathies satellites inflammatoires. Les manifestations buccales dans la phase secondaire ou tertiaire sont exceptionnelles aujourd'hui.

Les parodontites, pathologies infectieuses fréquentes touchant la gencive et le ligament alvéolo-dentaire, sont le plus souvent dues à une insuffisance de brossage. Lorsqu'elles ont un aspect ulcéro-nécrotique, il faut suspecter une infection par le VIH ou une affection hématologique.

IATROGÉNIE

Les causes médicamenteuses sont nombreuses et doivent être recherchées à l'interrogatoire.

Les hypertrophies gingivales (fig. 17), manifestations les plus spectaculaires, sont attribuées aux antiépileptiques (phénytoïne), ciclosporine, nifédipine (Adalate), et certains contraceptifs oraux.

Les ulcérations (méthotrexate, griséofulvine, nicorandil) sont plus ou moins profondes. Elles doivent être distinguées de la rupture des bulles dans le syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell.

Des stomatorragies peuvent apparaître au cours des traitements anticoagulants lors de traumatismes mineurs (brossage de dents).

Les stomatites œdémateuses sont souvent d'origine allergique, pouvant donner un syndrome de Quincke, en particulier après la prise d'antibiotiques.

















DR

Fig. 9 – Lichen plan kératosique.
Fig. 10 – Chéilite actinique.
Fig. 11 – Scarlatine : anomalie de la langue.
Fig. 12 – Candidose buccale.
Fig. 13 – Perlèche commissurale.
Fig. 14 – Glossite losangique médiane.
Fig. 15 – Candidose hyperkératinosique.
Fig. 16 – Chancre syphilitique.

Des chéilites surviennent sous rétinoïdes, le plus souvent précocement, au niveau de la lèvre inférieure ; elles ont un aspect d'abord érythémato-squameux puis érosif et fissuraire.

Les lichens cutanés mais également muqueux peuvent être induits par la pénicillamine, les antipaludéens de synthèse, sels d'or, AINS, β-bloquants, IEC, diurétiques, hypoglycémiants, antibiotiques, antifongiques, anti-TNF...

Une xérostomie d'importance variable peut être due à de nombreux traitements : psychotropes, anticholinergiques, antidépresseurs, β-bloquants etc. Sa prise en charge repose sur la pilocarpine (Salagen) qui a de nombreux effets secondaires ; les pulvérisations pluriquotidiennes de salive artificielle (Aequasyal, Artisial) sont préférées. L'hygiène bucco-dentaire doit être irréprochable.

Les réactions locales sont plus rares : allergie aux prothèses dentaires mobiles, bains de bouche et dentifrices.

LICHEN PLAN BUCCAL (LPB)

C'est la localisation muqueuse la plus fréquente de cette maladie inflammatoire chronique et récidivante. Les atteintes buccales isolées ne concernent que 25 % de patients. Dans la majorité des cas, elles s'accompagnent de lésions cutanées ou touchent d'autres muqueuses malpighiennes.

Le LPB primitif semble avoir une origine auto-immune d'après des données récentes.

Le LPB induit peut accompagner de nombreuses pathologies (réaction du greffon contre l'hôte, hépatites chroniques) ou survenir au contact des matériaux de restauration dentaire ou avec certains médicaments (cf. ci-dessus)

Deux formes cliniques dominantes :

– *réticulaire* (fig. 18) : la plus fréquente ; un réseau linéaire blanc forme des mailles plus ou moins serrées, au centre desquelles la muqueuse paraît normale, il siège principalement à la face interne des joues ; une sensation de gêne locale, d'irritation, voire de brûlure est souvent décrite ;
– *érosive* (fig. 19) : exulcérations de taille variable, arrondies ou ovalaires, parfois irrégulières, associées à une gêne buccale ou à des douleurs.

Les autres formes sont plus rares : hypertrophique, bulleuse, érythémateuse, atrophique ou pigmentaire. Une biopsie muqueuse n'est habituellement pas nécessaire, le diagnostic étant principalement clinique, sauf dans les cas atypiques.

Le risque de transformation maligne en carcinome épidermoïde est évoqué, notamment dans

Stomatodynie : que faire ?

C'est un symptôme fréquent : sensation douloureuse chronique, à type de gêne et de brûlure, localisée ou diffuse, partiellement soulagée par l'alimentation et contrastant avec un examen clinique normal.

Après avoir éliminé les causes potentielles (trouble de l'occlusion dentaire, intolérance prothétique, xérostomie), l'étiologie psychogène apparaît la plus probable. En effet, les patients sont souvent inquiets (redoutent fréquemment un cancer) et le fait de les rassurer suffit en général à les soulager. Dans le cas contraire, le recours aux antidépresseurs (avec modération) et/ou aux thérapies comportementales peut être envisagé.


17 DR


18 DR


19 DR


20 DR


21


22


23


24

Fig. 17 – Hypertrophie gingivale.
Fig. 18 – Lichen plan réticulaire.
Fig. 19 – Lichen plan érosif.
Fig. 20 – Hyperplasie à HPV chez un patient immunodéprimé.
Fig. 21 – Langue noire chez un patient irradié.
Fig. 22 – Glossite de Hunter : atrophie des papilles linguales.
Fig. 23 et 24 – Nécrose aiguë des gencives et de l'os adjacent lors d'une leucémie aiguë.

Sècheresse buccale : de nombreuses causes

C'est un motif fréquent de consultation, surtout du sujet âgé.

À l'examen clinique, on recherche des signes évocateurs : muqueuse buccale rouge vif et sèche, salive rare et épaisse, absente lors du massage des glandes salivaires. Une sécheresse oculaire est volontiers associée.

L'enquête étiologique est essentielle. Une cause iatrogène est fréquente : anticholinergiques et sympathomimétiques surtout.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie auto-immune caractérisée par un infiltrat lymphoïde et une destruction des glandes exocrines, associant sécheresse buccale et oculaire. Le diagnostic est affirmé par la biopsie d'une glande salivaire accessoire.

À noter que la radiothérapie des cancers des voies aérodigestives supérieures induit une xérostomie si le champ d'irradiation intéresse les glandes salivaires.

les formes érosives, mais il n'y a pas de consensus dans la littérature.

Traiter les formes érythémateuses et érosives est impératif : bains de bouche avec Solupred effervescent, Buccobet, Diprolène pommade + Orabase, injections sous-lésionnelles de Kénacort. Corticothérapie générale pour les formes plus sévères en poussée.

TUMEURS BÉNIGNES

Les hyperplasies épithéliales, induites par l'infection à HPV, sont fréquentes (fig. 20). Parmi les 34 HPV humains, seuls quelques-uns sont responsables d'atteintes de la cavité buccale (hyperplasies épithéliales bénignes). Lorsqu'elles sont filiformes, ce sont des papillomes. Elles peuvent être sessiles et kératinisées (verrues vulgaires) ou volumineuses et molles (condylomes acuminés). Si multiples, sessiles et peu kératinisées, on parle d'hyperplasie épithéliale focale ou maladie de Heck (lésions papuleuses blanchâtres de la lèvre inférieure et de la face interne des joues).

Certaines souches peuvent induire des carcinomes de la cavité buccale et de l'amygdale palatine.

Les tumeurs du tissu conjonctif sont nombreuses :

- diapneusie : nodule situé en général sur le bord de la langue, lié à un tic de succion ;
- épulis : pseudotumeur de la muqueuse gingivale ;
- hypertrophies gingivales médicamenteuses ou génétiques.

Les tumeurs osseuses bénignes (exostoses au niveau des gencives, du palais ou de la mandibule [torus], ostéomes) doivent être recherchées à la palpation.

Kystes mucoïdes, grenouillettes (kystes de rétention du plancher buccal), adénomes pléomorphes peuvent se développer aux dépens des glandes salivaires accessoires.

RARES LÉSIONS PIGMENTÉES

Le mélanome muqueux a un aspect irrégulier, non homogène, parfois polychrome, voire ulcéré. La prise en charge est proche de celle des formes cutanées : résection chirurgicale, thérapies ciblées ; le pronostic est très médiocre.

Le syndrome de Laugier-Hunziker associe des taches brunes multiples labiales, de la cavité buccale et souvent génitales, unguéales et palmoplantaires.

Des pigmentations diffuses de la cavité buccale peuvent être héréditaires (ethniques, race noire), endocriniennes (maladie d'Addison), iatrogènes (Synacthène, antipaludéens de synthèse) ou liées à l'exposition aux métaux lourds (intoxications chroniques par les sels d'argent, de bismuth ou de mercure).

La langue noire villeuse (fig. 21), fréquente, est due à des bactéries chromogènes qui colonisent les papilles filiformes (à noter qu'elle est souvent, à tort, attribuée à une infection candidosique). Favorisée par la sécheresse buccale, elle survient volontiers après radiothérapie.

HÉMOPATHIES

Les manifestations buccales peuvent être révélatrices ou apparaître au cours de la maladie.

Les ulcérations neutropéniques sont profondes, larges, nécrotiques à fond grisâtre, très douloureuses. Elles sont observées dans la leucémie aiguë, l'agranulocytose médicamenteuse, l'aplasie médullaire post-chimio ou radiothérapie.

Lors des syndromes hémorragiques, des stomatorragies ou des hématomes spontanés peuvent survenir.

La maladie de Biermer (syndrome anémique, d'installation progressive, lié à une carence en vitamine B12) s'accompagne d'une glossite atrophique (fig. 22). Elle peut débuter par des lésions aphtoïdes très douloureuses et récurrentes.

Dans les syndromes prolifératifs (leucémie, lymphome malin, myélomes), une infiltration tissulaire et des ulcérations nécrotiques muqueuses et osseuses sont décrites au niveau des gencives (fig. 23 et 24). La biopsie de la muqueuse pathologique confirme le diagnostic. ●

Les photos proviennent de la collection personnelle du Dr Billet, à l'exception de celles comportant la mention « DR » (droits réservés).

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts concernant les données de cet article.

POUR EN SAVOIR PLUS

– Beauvillain de Montreuil C, Billet J, Ben Slama L, et al. Pathologie de la muqueuse buccale. Rapport de la Société Française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale. Paris; 2009.

– Beauvillain de Montreuil C, Tessier MH, Billet J. Pathologie de la muqueuse buccale. EMC (Elsevier Masson, Paris) ORL 2012 [20-624-A-10].

– Kuffer R, Lombardi T, Husson-Bui C, et al. La muqueuse buccale : de la clinique au traitement. Paris: Med'Com; 2010.

– Szpirglas H, Ben Slama L. Pathologie de la muqueuse buccale. Paris: Elsevier/Masson; 1999

– Vaillant L, Jan V, Hüttenberger B. Ulcérations de la muqueuse buccale. Ann Dermatol Venereol 1999;29:65-71.

Audioprothèses : l'essentiel

Par **Bernard Hugon, Alice Hecker,** laboratoire Entendre Audition Laennec, 81, rue de Sèvres, 75006 Paris.
hugonacoustique@gmail.com

La surdité en quelques chiffres :
– 10 millions de Français, avec des degrés et des niveaux de gêne très variables (encadré) ;
– 1 personne sur 3 après 50 ans et plus de 1 sur 2 après 80 ans ;[1]
– seulement 34,1 % des malentendants appareillés ;
– 2,5 à 3 millions de sujets auraient besoin d'un appareil, selon l'Igas ;[2]
– la France, 5e en termes de taux d'équipement, loin derrière la Norvège, le Royaume-Uni, la Suisse et l'Allemagne (Eurotrack 2015).

Presbyacousie

Caractéristiques :
– diminution progressive et insidieuse de l'audition ;
– apparition entre 50 et 60 ans ;
– aggravation avec l'âge (fig. 1).

Conséquences :
– fatigue et à terme isolement social ;
– risque de chute (multiplié par 3 si baisse d'audition de degré modéré) ;[3]
– le non-appareillage ferait perdre 7 ans d'espérance de vie en bonne santé.[4]

Déni de la personne malentendante :
– tendance à imputer à l'autre la responsabilité de son manque de compréhension ;

Graduation des pertes

Surdité légère : perte tonale de 21 à 40 dB
- parole difficilement perçue à voix faible ou lointaine ;
- appareillage pertinent si difficultés de communication évidentes, nécessité professionnelle ou autre.

Moyenne : perte tonale de 41 à 70 dB
- parole perçue en élevant la voix ;
- appareillage pertinent pour maintenir un confort de vie sociale.

Sévère : perte tonale de 71 à 90 dB
- parole perçue en élevant la voix près de l'oreille ;
- appareillage indispensable pour maintenir une vie sociale.

Profonde : perte tonale de 91 à 120 dB
- aucune perception de la parole ;
- appareillage systématique, voire par implantation cochléaire.

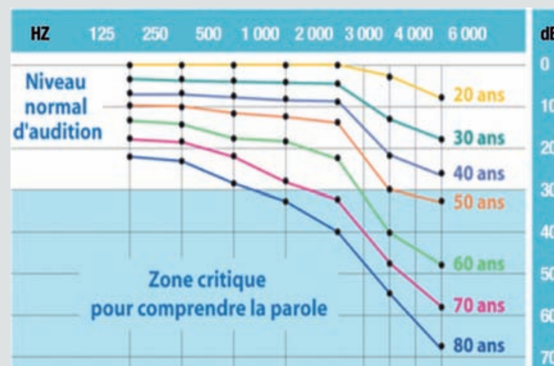


Fig. 1 – Évolution de la presbyacousie (en ordonnée : perte en décibels).

– rôle important de l'entourage proche ou du médecin dans la prise de conscience.

Freins dans la prise en charge :
– aides auditives perçues comme des attributs du troisième âge ;
– manque d'information et de dépistage.

Rôle du généraliste

Repérer et dépister
Systématiquement, lors de la conversation, chez les patients de 60 ans ou plus :
– en masquant la bouche pour éviter la lecture labiale ;
– en diminuant l'intensité de la voix.

Interroger :
1. Faites-vous répéter ?
2. Avez-vous des difficultés à suivre une conversation dans un milieu bruyant ?
3. Montez-vous le son de la télé, de la radio ?
4. Pensez-vous que les gens articulent moins bien ?
5. Prenez-vous souvent un mot pour un autre ?

Utiliser un audiotest (en vente chez les audioprothésistes, fig. 2) :
– pour dépister de manière objective une perte ;
– permet de savoir si les patients entendent les fréquences 500 Hz, 1 KHz, 2 KHz, 4 KHz à une intensité de 40 dB.

Rassurer : « *c'est discret, efficace, confortable* » ; 58 % des utilisateurs d'appareil auditif déclarent que les médecins ont influencé leur décision.

Rôle de l'audioprothésiste

Choisir et adapter les aides auditives

En fonction :
– de l'audiogramme tonal et vocal ;
– des attentes du patient ;
– de ses capacités motrices et fonctionnelles ;
– des contraintes anatomiques.

Différents types d'appareil auditif

• **Le contour d'oreille classique :**
– permet de corriger tous les types de surdité appareillable ;
– plus ou moins grand en fonction de la surdité.

• **Le contour Open :**
– équipé d'un microtube ;
– plus discret que le contour classique mais a une plage d'adaptation plus restreinte.

• **Le contour à écouteur déporté** (fig. 3) **:**
– permet de placer l'écouteur directement dans le conduit auditif du patient ;
– tous les types de surdité sont appareillables selon la taille de l'écouteur ;
– assure une réelle discrétion pour des surdités assez importantes.

• **L'intra-auriculaire** (fig. 4) :
– appareil auditif le plus discret puisque tous les composants électroniques sont contenus dans une coque moulée pour se loger dans le conduit auditif externe (CAE) ;
– pas toujours réalisable (taille trop petite du CAE, perte trop importante, ou avec conservation des graves).

• **L'intra-péritympanique (Lyric) :**
– logé pendant 3 mois consécutifs au fond du CAE.

S'assurer de l'efficacité immédiate et permanente :
– suivi à long terme ;
– tests réguliers ;
– réglages continus.

> ### En pratique
>
> **Essai gratuit pendant 1 mois,** pour stabiliser les réglages.
>
> **Également efficaces sur les acouphènes.**
>
> **À porter de manière permanente** (meilleurs résultats).
>
> **Visites de contrôle :** au minimum biannuelles.
>
> **Coût/oreille :** 1 500 € en moyenne (incluant appareil + prestations d'adaptation et de suivi sur 5 ans en moyenne). Montant moyen de prise en charge par la Sécurité sociale (60 % du TC : 199,71 €) et la mutuelle : environ 750 € par oreille.

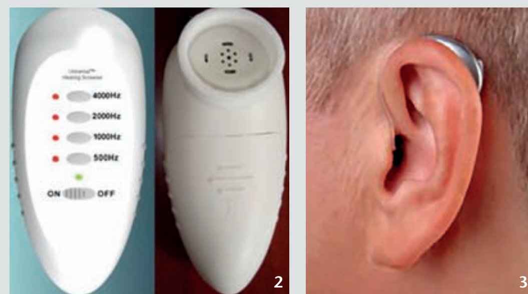




Fig. 2 – Audiotest *Hearing Technologies International.*

Fig. 3 – Contour d'oreille à écouteur déporté.

Fig. 4 – Intra-auriculaire.

Bénéfices de l'appareillage

Les appareils permettent de :
– retrouver une audition efficace, indispensable à la représentation spatio-temporelle et à la fonction d'alerte (entendre une voiture par exemple) ;
– restaurer une vie sociale sereine et épanouie, ralentir le déclin cognitif lié à l'âge, éviter l'isolement et limiter le risque de dépression.[5]

Cependant, les prothèses auditives ne remplacent pas l'audition normale, car elles exploitent des restes auditifs.

L'adaptation est meilleure si l'appareillage est précoce (avec l'âge, la plasticité cérébrale diminue ⇨ difficultés et risque d'abandon).

Audioprothèses bilatérales : audition stéréophonique, meilleure réorganisation des voies auditives et amélioration des distorsions du son.

84 % des déficients auditifs appareillés sont satisfaits de leur équipement (Eurotrak France 2015). ●

RÉFÉRENCES

1. Haeusler L, et al. Vivre avec des difficultés d'audition. Dossiers Solidarité et Santé. Drees, n° 52, février 2014.
2. Blanchard P, et al. Évaluation de la prise en charge des aides techniques pour les personnes âgées dépendantes et les personnes handicapées. Rapport Igas. Avril 2013.
3. Lin F, et al. Hearing loss and falls among older adults in the United States. Arch Intern Med 2012;172:369-71.
4. Pouchain D, et al. La presbyacousie est-elle un facteur de risque de démence ? Revue de gériatrie 2007;32:6.
5. Saglier C, et al. Psychologie, psychopathologie des malentendants et aides auditives. Cahier de l'audition 2004;17:34-42.

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de lien d'intérêts.

Par **Guillaume Pogu,**
vice-président de l'ISNAR-IMG
publication@isnar-img.com – www.isnar-img.com



AMPHIV : 5 questions à Régis Le Ho

L'association de médecine pré-hospitalière d'Ille-et-Vilaine (AMPHIV) est présidée depuis 2011 par le Dr Régis Le Ho, médecin urgentiste au centre hospitalier de Vitré (35).

Qu'est-ce que l'AMPHIV ?

Régis Le Ho : L'AMPHIV est une association loi 1901 créée en 2000, regroupant des professionnels de l'urgence. Son bureau est composé de 10 membres et elle compte près de 150 adhérents répartis sur tout le département d'Ille-et-Vilaine.

Pourquoi l'avoir créée ?

R.L.H. : L'objectif initial était de proposer des formations pour les professionnels de l'urgence. Après quelques années de fonctionnement, l'activité a cessé du fait du départ de ses cadres.
En 2010, les différents services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR) du département ont souhaité harmoniser leurs pratiques. L'association a alors été réactivée afin d'éditer un carnet intitulé *RESPIRE*, rassemblant des thérapeutiques médicamenteuses d'urgence et des protocoles.
Ces derniers ont été rédigés par un collectif pluriprofessionnel regroupant des infirmiers-anesthésistes, des médecins urgentistes, des ambulanciers SMUR et des assistants de régulation médicale, venant de tous les SMUR et services d'urgence du département.
L'édition initiale, sans publicité, a été financée par l'industrie pharmaceutique, sans que celle-ci n'intervienne dans la rédaction. De nouvelles éditions ont vu le jour grâce à la vente des premiers exemplaires et aux cotisations annuelles des membres.
Les adhérents de l'association sont des infirmières et des aides-soignants des services d'urgences mais aussi des infirmiers-anesthésistes, des médecins urgentistes, des ambulanciers SMUR, des assistants de régulation médicale…

Quelles sont les actions de l'AMPHIV ?

R.L.H. : En plus de l'édition de *RESPIRE*, qui est mise à jour régulièrement avec les nouvelles recommandations, sont organisées des soirées de formation. Elles sont animées par des professionnels référents locaux dans le domaine abordé et adaptées au large public des adhérents.
Toujours dans cette volonté d'interprofessionnalité, les thèmes traités sont plutôt préhospitaliers, comme par exemple l'accouchement à domicile, la prise en charge du brûlé grave, l'état de choc chez l'enfant ou la communication en situation difficile.
Ces soirées réunissent à chaque fois une centaine de participants qui assistent tout d'abord à un exposé oral puis peuvent parfois prendre part à des ateliers pratiques avant de se retrouver autour d'un buffet. Elles sont également un lieu d'échange et de rencontres et n'ont pas de vocation hospitalo-universitaire.
Les membres du bureau sont bénévoles, animés par l'envie de faire se réunir les professionnels pour discuter et travailler ensemble dans la même optique que le livret *RESPIRE*.



Les internes peuvent-ils y adhérer? Quel intérêt à le faire ?

R.L.H. : Oui, l'AMPHIV leur est accessible. L'association compte parmi ses membres des internes de médecine générale, des étudiants en DESC* de médecine d'urgence, des internes en anesthésie-réanimation. L'adhésion leur permet tout d'abord d'acquérir *RESPIRE* à moindre coût afin d'avoir à portée de main des protocoles validés et des fiches pratiques sur les thérapeutiques d'urgence. Il existera d'ailleurs bientôt en application smartphone pour les plus connectés. De plus, adhérer, c'est aussi accéder gratuitement aux soirées de formation.

Comment travaillez-vous avec les médecins généralistes exerçant en ambulatoire ?

R.L.H. : Nous ne travaillons pas directement avec eux car nous sommes très axés sur la médecine préhospitalière et l'urgence intrahospitalière. Cependant, des généralistes sont membres de l'association. Ils ont le plus souvent soit une activité de médecin pompier, soit de médecin hospitalier. Certains thèmes de nos formations sont toutefois utiles pour l'exercice ambulatoire, ils sont donc les bienvenus. D'ailleurs certains se sont déjà procuré *RESPIRE*.

Pour en savoir plus :
– http://www.amphiv.com
– contact mail : amphiv@gmail.com

* *Diplôme d'études spécialisées complémentaire.*

Par **Aurélie Du-Thanh, Bernard Guillot***

Corticoïdes inhalés : quelles complications cutanées ?

Des effets liés à la dose ou à la durée d'exposition.

Les corticoïdes inhalés (CI) sont très largement utilisés dans le traitement d'entretien de l'asthme persistant mais également dans celui des manifestations allergiques de la sphère ORL. Ils sont pulvérisés par voie intranasale ou buccale. L'incidence des complications liées à leur administration est mal connue. Parmi les réactions aiguës, les allergies sont les plus fréquentes. L'exposition prolongée est essentiellement associée à des effets d'ordre métabolique ou infectieux.[1] La survenue d'une acné n'est pas exceptionnelle (fig. 1).

Manifestations allergiques

Il s'agit le plus souvent d'une réaction de type retardée, s'exprimant sous forme d'un eczéma de contact. Sa fréquence est mal connue. Dans une série récente incluant 315 cas d'allergies de contact aux corticostéroïdes, seulement 12 malades avaient reçu des formes inhalées.[2] Les molécules le plus souvent incriminées sont le budésonide et, plus rarement, le pivalate de tixocortol (rhinites). La symptomatologie est généralement évocatrice : sensation de brûlure ou de prurit périnasal ou péribuccal, suivie d'un érythème puis de vésicules caractéristiques ; leur extension à distance est possible, de même que la réactivation de lésions antérieures. Parfois, l'aspect est plus trompeur, à type d'angiœdème, pouvant évoquer une allergie immédiate. Stomatite, aggravation d'une rhinite, bronchospasme sont plus rares.[3]

Plusieurs cas de dermites de contact aéroportées « par procuration » ont été décrites chez des membres de l'entourage d'un patient sous traitement ou des soignants administrant les produits inhalés, déjà sensibilisés et bien qu'ils n'utilisent pas eux-mêmes les corticoïdes.[4] Les lésions siègent alors sur les paupières, le visage, le cuir chevelu, les mains ou les bras, voire parfois les membres inférieurs.

Le diagnostic impose la réalisation de tests épicutanés pour identifier l'agent responsable ; on évalue tous les médicaments utilisés par le patient (et non uniquement le budésonide et le pivalate de tixocortol de la batterie standard européenne), incluant une lecture tardive à J7. L'objectif est de détecter les réactions croisées entre les différentes molécules, afin de pouvoir prescrire au malade une alternative thérapeutique adaptée et sans risque. Une telle exploration nécessite le recours à un service spécialisé.

Une allergie immédiate IgE-médiée avec urticaire généralisée et angiœdème est possible mais très rare[5] et n'est pas associée à une réaction retardée.

Dermatoses faciales

Plusieurs cas d'acné ont été publiés[6] et la plupart ont les caractéristiques des réactions induites : début à un âge inhabituel, résistance aux traitements conventionnels bien conduits. Cette complication survient généralement avec les doses élevées, supérieures à 1000 microgrammes par jour ou lors de traitements prolongés pendant plusieurs années. Une amélioration peut être obtenue en réduisant la posologie. Le traitement repose sur des rétinoïdes topiques associés au peroxyde de benzoyle le plus souvent. Dans les formes sévères et si l'âge le permet, la prescription de doxycycline per os pendant 2 à 3 mois peut être justifiée.

* Département de dermatologie, CHU-hôpital Saint-Eloi, 34295 Montpellier Cedex 5. **b-guillot@chu-montpellier.fr**



Fig. 1 – Acné cortisonique.



Fig. 2 – Dermite péri-orale lors d'un traitement prolongé par CI.

L'ESSENTIEL

- ➜ **La corticothérapie inhalée** est largement utilisée pour traiter l'asthme et la rhinite allergique.
- ➜ **Les allergies de contact** sont les effets secondaires dose-indépendants les plus fréquents. Leur diagnostic nécessite des tests épicutanés en milieu spécialisé.
- ➜ **Fragilisation cutanée et hématomes spontanés** (dermatoporose) peuvent apparaître en cas d'utilisation prolongée et/ou de fortes doses.
- ➜ **L'acné est souvent atypique** (âge de survenue inhabituel et résistance à un traitement bien conduit).



Fig. 3 – Atrophie cutanée.



Fig. 4 – Purpura sénile de Bateman pouvant s'aggraver sous corticothérapie inhalée.

DR

La dermite péri-orale est une dermatose papulo-pustuleuse localisée autour de la bouche et du nez (fig. 2), provoquée fréquemment par les corticoïdes topiques. Elle peut survenir sous produits inhalés, notamment chez des enfants. Les lésions sont parfois accompagnées de blépharite et chalazions, comme au cours des rosacées classiques. Elles sont traitées par métronidazole topique, éventuellement associé à des cyclines selon l'âge des malades (> 8 ans).

Amincissement cutané[1]

De nombreuses études ont montré que l'utilisation prolongée et à forte dose des CI peut entraîner un amincissement de la peau et faciliter la survenue d'hémorragies superficielles ou d'hématomes spontanés. Ces signes cliniques caractérisent la « dermatoporose cortico-induite », observée quelle que soit la voie d'administration du médicament. L'amincissement cutané est en partie lié à une diminution de la synthèse des procollagènes de types I et III. La peau devient fine et fragile, le réseau veineux superficiel est très visible ; les parties photo-exposées sont parfois recouvertes de pseudocicatrices stellaires (fig. 3).

Des hémorragies superficielles, qui se manifestent sous forme de purpura de Bateman, apparaissent chez près de la moitié des sujets. Elles sont d'autant plus fréquentes que la dose journalière est élevée et la durée du traitement prolongée de plusieurs années (fig. 4).

Infections

Le risque relatif d'être atteint d'une candidose muqueuse buccale ou oropharyngée est multiplié par 2 par rapport à une population ne prenant pas de CI. Des antécédents de diabète et la prise régulière d'antibiotiques augmentent le risque, qui est corrélé à la dose totale journalière. La prévention repose sur le respect des posologies prescrites et sur le rinçage de la bouche après les pulvérisations (et du visage si nébulisation avec masque facial), afin d'éviter la persistance des molécules au niveau de la muqueuse.[1]

Les infections virales ne semblent pas accrues. D'après une étude de cohorte récente, il n'y pas d'augmentation des infections par virus *Herpes zoster* chez les patients traités.[7]

Autres manifestations[1]

D'autres effets secondaires, le plus souvent bénins, ont été décrits. Par exemple, l'angine bulleuse hémorragique, affection autorésolutive, est sans doute favorisée par une fragilisation de la muqueuse buccale. Une hypertrophie linguale survient chez 0,1 % des enfants ; elle débute 2 à 4 semaines après l'instauration du traitement mais régresse après son interruption.

Exceptionnellement, ont été signalées des lésions de la muqueuse nasale nodulaires et hémorragiques puis ulcérées. Un cas de dépigmentation des cheveux a également été rapporté. ●

RÉFÉRENCES

1. Guillot B. Adverse skin reactions to inhaled corticosteroids. Expert Opin Drug Saf 2002;1:325-9.
2. Baeck M, Pilette C, Drieghe J, Goossens A. Allergic contact dermatitis to inhalation corticosteroids. Eur J Dermatol 2010;20:102-8.
3. Isaksson M, Bruze M, Hörnblad Y, Svenonius E, Wihl JA. Contact allergy to corticosteroids in asthma/rhinitis patients. Contact Dermatitis 1999; 40:327-8.
4. Baeck M, Goossens A. Patients with airborne sensitization/contact dermatitis from budesonide-containing aerosols 'by proxy'. Contact Dermatitis 2009;61:1-8.
5. Lauerma AH, Kiistala R, Mäkinen-Kiljunen S, Haahtela T. Allergic skin reaction after inhalation of budesonide. Clin Exp Allergy 1993;23:232-3.
6. Liu KJ, Antaya RJ. Midchildhood acne associated with inhaled corticosteroids: Report of 2 cases and review of the literature. Pediatr Dermatol 2014;31: 712-5.
7. Ernst P, Dell'Aniello S, Mikaeloff Y, Suissa S. Risk of herpes zoster in patients prescribed inhaled corticosteroids: a cohort study. BMC Pulm Med 2011;11:59.

A. Du-Thanh n'a pas transmis de déclaration de lien d'intérêts.

B. Guillot déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Roche, BMS, LEO Pharma, GSK, MSD, Pierre Fabre et avoir été pris en charge lors de congrès par Roche.

Par **Antoinette Perlat, Bernard Grosbois***

Adénopathies superficielles

Principales causes : infectieuses, tumorales, inflammatoires ou auto-immunes.

Une adénopathie (ganglion lymphatique > 1 cm) résulte de la stimulation du tissu lymphoïde ganglionnaire par un processus infectieux local ou général ou par une atteinte non infectieuse (hémopathie, métastase, inflammation).

Conduite diagnostique

Tout ganglion palpable n'est pas nécessairement pathologique. Il est courant de trouver de petites adénopathies cervicales ou crurales mobiles infracentimétriques chez le sujet jeune, surtout s'il est maigre.

L'interrogatoire recherche :[1]
- la date de découverte de l'adénopathie et son évolution, son caractère sensible, ainsi que la notion d'une infection récente ;
- une altération de l'état général (avec perte de poids de plus de 10 %), des sueurs nocturnes, une fièvre, un prurit, une douleur à l'ingestion d'alcool (évocatrice de Hodgkin), une toux, une expectoration ;
- le mode de vie : voyages, animaux de compagnie, facteurs de risque de cancer (tabac, alcool), suivi dentaire, rapport sexuel non protégé, contexte socioprofessionnel, loisirs (chasse, pêche, bain en eau douce) ;
- un contage : tuberculose, virus (EBV, CMV, VIH), inoculation (griffure de chat) ;
- des antécédents médicaux dont une dermatose (prurigineuse, mélanome).

L'inspection du revêtement cutané doit être soigneuse. On cherche une lésion cutanéo-muqueuse dans le territoire de drainage (tableau 1) : plaie, griffure, dermatose inflammatoire, infectieuse, mélanome, chancre… On explore toutes les aires ganglionnaires et on fait un schéma daté avec le siège, la taille des adénopathies (T1 = diamètre < 1 cm, T2 = de 1 à 3 cm, T3 = de 3 à 6 cm, T4 = > 6 cm) en précisant leur consistance, la sensibilité éventuelle et la mobilité (dure, indolore et fixée : redouter un cancer). On palpe la rate.

Il faut également rechercher des signes de compression (dont le syndrome cave supérieur, rare mais péjoratif).

Attention à ne pas confondre ganglion et lipome, nodule sous-cutané, neurofibrome, kyste, élément vasculaire, tumeur thyroïdienne (tableau 2). Il est parfois nécessaire de faire une échographie en cas de doute (pour ne pas ponctionner une tumeur vasculaire).

Bilan complémentaire

En l'absence d'orientation, les examens simples de première intention sont NFS avec frottis sanguin et recherche de syndrome mononucléosique, fibrinogène, CRP, sérologies VIH (± antigène P24), EBV, CMV, toxoplasmose, radio pulmonaire.

On peut également demander une électrophorèse des protéines (recherche d'une gammapathie monoclonale), un immunophénotypage lymphocytaire sanguin (prolifération lymphoïde monoclonale)[3] en cas d'hyperlymphocytose, des anticorps antinucléaires si suspicion de maladie systémique, une sérologie TPHA-VDRL, une IDR à la tuberculine en cas de contage.

Scanner thoracique et abdominal, mammographie sont réalisés en l'absence d'orientation, devant des signes généraux faisant craindre une hémopathie ou une adénopathie avec territoire de drainage profond (axillaire, sus-claviculaire).

La cytoponction fait parfois le diagnostic (aspiration de pus avec prélèvement envoyé en bactériologie si abcédation). Néanmoins, elle doit être réalisée par un médecin entraîné en raison, notamment, du risque de ponction vasculaire. En aucun cas, elle n'est suffisante pour affirmer ou éliminer un processus néoplasique ou un lymphome. Elle ne doit pas être faussement rassurante ni retarder la biopsie.

Toute adénopathie dont l'étiologie n'a pu être déterminée à l'issue du premier bilan et qui persiste plus de 3 semaines doit être biopsiée, en dehors de celles de petites taille (infracentimétriques), mobiles et non évolutives, cervicales et inguinales.

La biopsie chirurgicale est l'exérèse d'un ganglion entier, idéalement le plus volumineux (si possible non inguinal).

TABLEAU 1 TERRITOIRES DE DRAINAGE DES AIRES GANGLIONNAIRES

Siège de l'adénopathie	Territoire de drainage
Pré-auriculaire	Partie supérieure du visage (paupières, yeux)
Rétro-auriculaire	Cuir chevelu, oreille
Sous-maxillaire et jugulo-carotidien supérieur	Oropharynx, anneau de Waldeyer
Jugulo-carotidien moyen et bas	Oropharynx et thyroïde
Occipitales	Cuir chevelu
Sus-claviculaire droite	Médiastin antéro-supérieur, poumons
Sus-claviculaire interne gauche (Troisier)	Abdomen, pelvis, poumon ou testicules
Axillaire	Sein, paroi thoracique et membre supérieur
Épitrochléen	Main et avant-bras
Inguinal	Membre inférieur, périnée (dont organes génitaux externes, canal anal), paroi abdominale

TABLEAU 2 DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS D'UNE ADÉNOPATHIE ISOLÉE

Lipome	Tuméfaction souple ou molle sous la peau, stable, souvent hors territoire ganglionnaire
Hidrosadénite	Inflammatoire, douloureux, superficiel, adhérent à la peau
Masse vasculaire	Pulsatile, sur un trajet vasculaire (carotide, fémoral)
Hernie inguinale	Impulsive à la toux

* Service de médecine interne, CHU, 35200 Rennes. **antoinette.perlat@chu-rennes.fr**

L'ESSENTIEL

- **Causes les plus fréquentes :** infections bactériennes et virales, en particulier chez le sujet jeune et l'enfant.
- **Toujours craindre une néoplasie** (métastase ganglionnaire, lymphome malin), parfois à distance de l'adénopathie (ganglion de Troisier).
- **Un résultat de cytoponction normal** n'est pas rassurant.
- **Toute adénopathie de plus de 1 centimètre**, persistant plus de 3 semaines doit être biopsiée.

Étiologies infectieuses des adénopathies

Bactériennes
- Pyogènes (streptocoque, staphylocoque)
- Syphilis
- Tuberculose ganglionnaire et mycobactérioses atypiques
- Maladie des griffes du chat (*Bartonella henselæ*)
- Brucellose
- Maladie de Lyme
- Autres : actinomycose, pasteurellose

Virales
- Mononucléose infectieuse (MNI)
- Primo-infection VIH
- CMV, rubéole, rougeole, adénovirus, varicelle, parvovirus B19, herpès

Parasitaires
- Toxoplasmose
- Leishmaniose viscérale
- Trypanosomiase africaine
- Filariose lymphatique

Fungique
- Histoplasmose (immunodéprimé)

La biopsie radioguidée (par échographie ou scanner) est moins invasive et parfois plus rapidement réalisable sous anesthésie locale. Elle permet de faire des prélèvements de bonne qualité.[2]
Le ganglion doit être divisé stérilement lors du geste, et non fixé, pour analyse microbiologique, cryopréservation (en vue d'étude ultérieure en immunohistochimie, immunophénotypage et/ou biologie moléculaire) puis fixé pour analyse anatomopathologique.

Adénopathies cervicale et sus-claviculaire

On examine l'état dentaire. On cherche des signes d'inflammation dans la cavité buccale, des lésions de grattage ou néoplasiques au niveau du cuir chevelu.
Un examen ORL (et éventuellement stomatologique) est demandé en cas d'adénopathies cervicales isolées, sans cause.
Diagnostics différentiels : reliefs osseux (côte cervicale), hypertrophie des glandes salivaires, kystes (d'origine branchiale, du tractus thyréoglosse, dermoïdes), élément vasculaire (glomus ou anévrisme carotidien), tumeur thyroïdienne, parotidienne.[1]
Peuvent être en cause des lésions cutanées (cuir chevelu ++) infectieuses ou néoplasiques (buccale, ORL, thyroïde, œsophage) dans la zone de drainage.
Si ganglion de Troisier (sus-claviculaire interne gauche), évoquer une pathologie de la cavité abdominale, du poumon ou des testicules.

En cas d'adénopathie sus-claviculaire droite : redouter une atteinte du médiastin antéro-supérieur ou des poumons (lymphome de Hodgkin ou non hodgkinien et sarcoïdose notamment).

Autres territoires

Axillaire. Il faut rechercher des anomalies au niveau des seins, de la paroi thoracique et du membre supérieur. Diagnostics à évoquer : cancer du sein (homme et femme) et réaction à corps étranger (prothèse mammaire).
Inguino-crural. On élimine une hernie crurale, une artère fémorale calcifiée ou anévrismale. La cause peut être une infection du périnée, de la paroi abdominale, génitale : syphilis (chancre syphilitique au niveau du gland, du prépuce chez l'homme, des grandes lèvres chez la femme), autres maladies sexuellement transmissibles (herpès, *Chlamydia trachomatis*...), une tumeur cutanée maligne du membre inférieur parfois atypique par son aspect (achromique) ou sa localisation (sous-unguéale). Il faut également rechercher des signes de compression (dont le syndrome cave inférieur).
Épitrochléen. Outre les infections au niveau de la main et de l'avant-bras, il faut évoquer la maladie des griffes du chat (ou autre pathologie d'inoculation), une hémopathie, une sarcoïdose ou une syphilis. Penser également aux mycobactéries non tuberculeuses de l'enfant.

Une adénopathie superficielle isolée, quelle que soit sa localisation, fait évoquer : adénite à pyogène (streptocoque, staphylocoque, surtout chez l'enfant de moins de 5 ans), mélanome, mycobactérie tuberculeuse ou non (surtout chez l'enfant de moins de 5 ans), maladie des griffes du chat, tularémie, pasteurellose.

Causes des poly-adénopathies[3]

Les étiologies infectieuses classiques (encadré) sont la MNI (avec généralement angine et asthénie marquée) et la toxoplasmose, asymptomatique dans plus de 80 % des cas. Les formes symptomatiques associent fièvre, asthénie et adénopathies. Elles sont plus volontiers cervicales (adénopathie unique ou poly-adénopathies cervicales postérieures et sous-angulo-maxillaires), peu volumineuses, mais les autres territoires peuvent être atteints.
Il faut également penser systématiquement à la primo-infection par le VIH (poly-adénopathies d'abord cervicales avec parfois une splénomégalie).
Parmi les hémopathies : lymphome hodgkinien et non hodgkinien, LLC, maladie de Waldenström, leucémies aiguës lymphoblastiques (surtout chez l'enfant).
Des maladies de système peuvent être en cause : lupus, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Still, Gougerot-Sjögren, vascularite, sarcoïdose, Kawasaki chez l'enfant.
Plus rarement, il peut s'agir d'une hypersensibilité médicamenteuse : aminopénicillines et dérivés, céphalosporines, sulfamides, phénytoïne, carbamazépine, allopurinol, AINS, réaction post-vaccinale (BCG). ●

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Grosbois B, Perlat A. Adénopathies cervicales. Quand demander une biopsie ? Concours Med 2009;131:45-7.
2. De Kerviler E, Benet C, Brière J, de Bazelaire C. Image-guided needle biopsy for diagnosis and molecular biology in lymphomas. Best Pract Res Clin Haematol 2012;25:29-39.
3. Barrier JH, Hamidou M, Gaillard F, Raffi F. Adénopathies. In: Rousset H, Vital-Durand D, Dupond JL, Pavic M, eds. Diagnostics difficiles en médecine interne, 2e ed. Paris: Maloine; 1999: 25-38.



Par **Joëlle Belaisch-Allart**
Centre hospitalier des Quatre Villes,
site de Sèvres, 92318 Sèvres Cedex.
j.belaischallart@ch4v.fr

Accueil d'embryons : où en est-on ?

Encore peu développé en France malgré de bons résultats en termes de grossesse et d'accouchement.

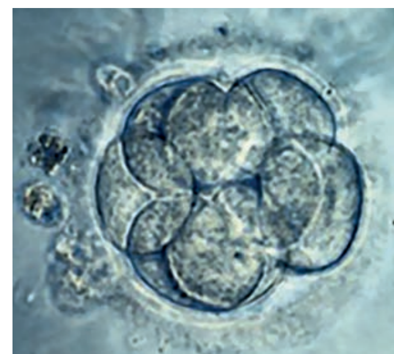
L'accueil d'embryons est une technique d'assistance médicale à la procréation (AMP) relativement récente, autorisée en France par la loi de bioéthique de 1994, et mise en œuvre depuis 1999.
En 2011, ses indications ont été élargies : « *Un couple répondant aux conditions prévues à l'article L2141-2 peut accueillir un embryon lorsque les techniques d'assistance médicale à la procréation ne peuvent aboutir ou lorsque le couple, dûment informé dans les conditions prévues à l'article L2141-10, y renonce.* »
Elle est proposée également en cas de maladie génétique transmissible grave.
Rappelons que le double don (de sperme et d'ovocyte pour un même couple) est interdit en France. Contrairement à l'adoption, l'accueil d'embryons permet aux receveurs de vivre l'expérience d'une grossesse ; de plus, selon la loi française, la femme qui accouche est légalement la mère. Il est réalisé par des cliniciens et biologistes spécialisés et exerçant dans des centres d'AMP publics autorisés par les agences régionales de santé. L'Agence de la biomédecine (ABM) a rédigé un guide de bonnes pratiques, afin d'assurer la qualité des procédures et la sécurité des prélèvements.

Couples donneurs

Les embryons surnuméraires issus des tentatives de fécondation in vitro (FIV) ou d'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI) sont congelés. Cela n'altère pas leur viabilité et permet leur conservation pendant plusieurs années. Les centres d'AMP sont tenus de demander tous les ans aux couples de se prononcer sur leur devenir. Si ces derniers n'ont plus de projet parental (le plus souvent parce que les FIV ont abouti à une ou plusieurs naissances), ils ont 3 choix possibles : demander l'arrêt de la conservation, donner les embryons à la recherche ou les offrir à un autre couple stérile.
À noter qu'en cas de non réponse après plusieurs sollicitations, il est mis fin à la conservation sous les conditions fixées par la loi.
Le couple doit avoir reçu une information complète, au cours d'une consultation dédiée où sont recherchés les antécédents familiaux médicaux des deux membres (données qui seront conservées dans un dossier anonyme). Un délai de réflexion de 3 mois est imposé. Le consentement est ensuite envoyé au tribunal de grande instance du lieu où est situé le centre autorisé à l'accueil d'embryons pour y être enregistré. L'acte de don ne fait l'objet d'aucune contrepartie financière.
Ne sont retenus que les embryons de bonne qualité, offrant des chances raisonnables de grossesse, conçus par des sujets en bonne santé, âgés de moins de 38 ans pour la femme et de moins de 45 ans pour l'homme, et ne portant aucun risque identifiable de maladie transmissible. Il faut s'assurer que les sérologies VIH 1 et 2, hépatites B et C et syphilis sont négatives 6 mois après la congélation.
Les donneurs n'ont aucune information ni sur la réalisation de la procédure ni sur son résultat.

Couples receveurs

Les candidats au don – couple formé d'un homme et d'une femme vivants en âge de procréer – après une consultation dans un des 16 centres existant en France, reçoivent une attestation qu'ils doivent transmettre au tribunal de grande instance de leur lieu de domicile. Ce dernier peut demander une enquête sociale ou d'autres documents complémentaires. L'autorisation écrite est ensuite remise au couple par le juge, qui en envoie également une copie au centre d'AMP. Elle est valable pour une durée de 3 ans, et peut être renouvelée une fois.
En France, l'accueil d'embryons, comme toute technique d'AMP, est pris en charge à 100 % par l'Assurance maladie, seule l'enquête sociale demandée par certains juges peut être facturée au couple. Pour l'appariement, l'équipe médicale tient compte de certaines caractéristiques, dans la mesure du possible : couleur de la peau et des yeux, groupe sanguin...



L'ESSENTIEL

- **Le don d'embryons surnuméraires** congelés issus d'une tentative d'AMP à un autre couple stérile est possible depuis 1999.
- **C'est une sorte d'adoption prénatale** offrant l'opportunité de vivre une grossesse et un accouchement et d'être la mère de l'enfant au sens légal du terme.
- **Elle bénéficie d'un encadrement légal.**
- **En France, le don est gratuit et anonyme.** Les donneurs et receveurs ne connaissent pas leurs identités respectives.

État des lieux

Des grossesses après accueil d'embryons ont été décrites dès 1983 en Australie, mais la première naissance en France a eu lieu en juin 2004. Selon le bilan publié par l'ABM en juillet 2014, on dénombrait, au 31 décembre 2012, 185 821 embryons conservés pour environ 55 263 couples. Ils sont destinés pour la majorité d'entre eux (68 %) à être décongelés et utilisés dans les tentatives d'AMP des couples dont ils sont issus. Dans 17 % des cas, ces derniers n'ont plus de projet parental, 40 % des embryons conservés sont alors donnés à un autre couple stérile et 60 % pour la recherche.

En 2012, les 136 transferts réalisés ont conduit à la naissance de 29 enfants (24 accouchements). Cette activité reste donc extrêmement faible en France, en comparaison des 21 481 tentatives de FIV, 40 610 d'ICSI et 22 139 transferts d'embryons congelés, et des 1 084 dons d'ovocytes réalisés la même année.

Si l'accueil ne pose en soi aucune difficulté technique, sa mise en œuvre dans les centres agréés est difficile et rares sont les personnes qui choisissent de donner leurs embryons à un couple infertile (tableau).[1]

Les raisons sont multiples. Bien qu'en 2012, 103 centres pouvaient pratiquer la FIV/ICSI, seuls une vingtaine ont demandé l'autorisation pour le don d'embryons et seuls 16 l'ont mis en place réellement.

Certains médecins sont éthiquement réticents à cette pratique,[2] qui est par ailleurs coûteuse et chronophage, notamment en termes de temps de secrétariat (consultations avec le couple donneur/receveur, multiples courriers de relance, etc.) alors que la rémunération T2A est quasi nulle (en 2014 un forfait a été attribué aux centres pour les surcoûts, mais il est encore très faible, d'environ 10 000 euros par tranche de 10 dons annuels réalisés).

En outre, certains couples considèrent les embryons comme des individus potentiels (le petit frère ou la petite sœur de leurs enfants) et ils ne peuvent pas s'en séparer. D'autres, qui ont déjà eu plusieurs bébés et n'ont plus de projet parental, sont prêts à faire un don. Cependant, ils souhaiteraient pouvoir continuer à « protéger de loin » ces enfants à naître – comme le montrent les entretiens (« *si les parents d'accueil meurent, nous aimerions être là pour pouvoir nous en occuper* ») – pour lesquels ils voudraient une qualité de vie égale à celle de leur progéniture.[3]

Dans l'adoption, la situation n'est pas tout à fait identique : une femme qui ne peut pas assumer son enfant le donne à d'autres personnes pour qu'il connaisse une vie meilleure que celle qu'elle aurait pu lui offrir.

D'après une étude australienne, les couples seraient plus favorables à cette pratique s'ils avaient la possibilité d'en contrôler les conditions.

Ainsi, alors qu'initialement 22 % des couples déclarent envisager le don et seulement 4 % affirment vouloir le faire, le fait de pouvoir exercer un contrôle sur le choix des futurs parents augmente nettement la proportion des couples prêts à offrir leurs embryons (41 %). Plusieurs critères semblent être importants : âge des membres du couple receveur, niveau d'éducation, statut, lieu d'habitation, ethnie, religion, sexualité. De plus, les donneurs souhaiteraient pouvoir s'assurer du bien-être du futur enfant.[4, 5] ●

TABLEAU ACCUEIL D'EMBRYONS DE 2009 À 2012 (RAPPORT ABM 2014)

Accueil d'embryons	2009	2010	2011	2012
Couples donneurs				
Couples ayant confié leurs embryons à l'accueil	151	116	220	143
Couples dont les embryons ont été accueillis	82	82	70	131
Couples receveurs				
Couples ayant bénéficié d'un accueil d'embryons	88	95	74	117
Couples en attente officielle d'accueil au 31/12 de l'année	90	94	118	173

RÉFÉRENCES

1. Temstet R, Devaux A, Lourdel E, et al. Accueil d'embryon : pourquoi tant de retard à la mise en place en France? Difficultés pratiques, éthiques et psychologiques. Gynecol Obstet Fertil 2011;39:433-7.
2. Le Lannou D. Réflexions sur l'accueil d'embryon. Gynecol Obstet Fertil 2007;35 : 1089-91.
3. Belaisch-Allart J. L'accueil d'embryon : jouons-nous aux apprentis sorciers ? La lettre du gynécologue 2007;324:3-4.
4. McMahon C, Saunders D. Attitudes of couples with stored frozen embryos toward conditional embryo donation. Fertil Steril 2009;91:140-7.
5. Lyerly A, Steinhauser K, Namey E, et al. Factors that affect infertility patients' decisions about disposition of frozen embryos. Fertil Steril 2006;85:1623-30.

L'auteur déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles, et avoir été prise en charge lors de congrès par toutes les firmes pharmaceutiques dans le domaine de la fertilité.

Revue des blogs



Au secours de Dom Péridone

Dans le collimateur de la presse médicale et généraliste depuis quelques semaines, la dompéridone reçoit un soutien inattendu de la part des médecins blogueurs. Trois d'entre eux remettent en cause les conclusions d'une publication scientifique récente* attribuant à la molécule la responsabilité de plus de 200 morts par an en France. Retour sur les 3 billets contestataires.

Chronologie

Elle est détaillée par Jean-Yves Nau. Premier billet, le 7 avril, pour signaler l'annonce par la revue *Prescrire* de la mise en ligne le 31 mars 2015 (dans *Pharmaco-epidemiology and Drug Safety*) de l'article scientifique mentionné plus haut, à la rédaction duquel quelques collaborateurs de la revue ont participé. Deuxième billet le 24 avril, pour rappeler que les accusations de Prescrire sur la dangerosité de la dompéridone ne datent pas d'hier. En janvier 2013, la revue avait déjà souligné les risques de la molécule et l'avait inscrite sur sa liste des médicaments à retirer du marché. En février 2014, le périodique avait estimé que cette molécule aurait causé la mort par troubles du rythme cardiaque de 25 à 120 sujets en France au cours de l'année 2012. L'article récent, qui reprend les mêmes données que celles de 2012, charge un peu plus la barque (231 décès). Trois médecins blogueurs sont montés à l'assaut de la citadelle : Dominique Dupagne, MimiRhuydo et Alexis Clapin (v. encadré).

Pédagogie

Dominique Dupagne a choisi de « démonter » les statistiques de l'article en dialoguant avec sa fille. Excellente idée ! Cela permet de poser les bonnes questions (celles qui tombent sous le sens) et d'y répondre de façon compréhensible pour les non-initiés. Pour le lecteur qui n'a pas participé au MOOC « *Statistics in medicine* » de l'université de Stanford ni révisé récemment le module « probabilités et statistiques » de la PACES, le discours de ce blogueur est lumineux. Si des zones d'ombre persistent, elles sont négligeables. Le dialogue père-fille permet de comprendre pourquoi les 231 morts subites (par an) liées à l'administration de dompéridone sont discutables.

Improbablologie

Dans son billet « Le retour de Dom Péridone » (la suite du « Petit monde de Dom Péridone », publié 1 an plus tôt), MimiRyudo fonde son argumentaire sur le calcul de la fraction du risque attribuable. C'est grâce à ce dernier qu'il est possible d'estimer les décès dus à un traitement. Il prend en compte l'exposition au risque, le nombre de jours de prise du médicament et le risque relatif. Les chiffres sont nombreux dans ce billet, mais ce n'est pas une raison pour sortir sa calculette. Leur abondance n'a qu'un seul objectif : convaincre le lecteur que la fraction de risque attribuable mérite d'être discutée car elle ne s'applique pas à toutes les situations. Pour cela, le blogueur propose, à titre d'exemple, le calcul du nombre de décès pouvant être lié aux armes à feu. En affichant 5 résultats différents (dont 1 prend en compte la fraction du risque attribuable), MimiRyudo met en évidence les difficultés à obtenir un résultat cohérent. ●

Philippe Eveillard

* *Hill C, Nicot P, Piette C, Le Gleut K, Durand G, Toussaint B. Estimating the number of sudden cardiac deaths attributable to the use of domperidone in France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2015;24:543-7.*

Décortication…

Alexis Clapin (blog Etudes & Biais) est le 3e « frondeur ». Dans un billet daté du 14 avril 2015, il fait l'autopsie de l'équation utilisée pour calculer la fraction de risque attribuable dans l'article de Catherine Hill et collaborateurs. Pour cela, il la décompose et détaille chacun de ses membres. On découvre ainsi à quoi correspondent la population exposée et la période à risque et pourquoi le risque relatif doit être remplacé par l'odds ratio. Ensuite, l'auteur souligne les incertitudes qui entourent l'odds ratio et l'estimation de la période à risque et comment, en modifiant ne serait-ce que légèrement ces 2 paramètres, on obtient un résultat final très différent. Il en conclut que ces incertitudes, auxquelles s'ajoutent les difficultés d'ajustement des facteurs de confusion, concourent à mettre en doute les 231 morts subites de la dompéridone.



Adresses

- **Morts sous Motilium : l'Agence du médicament hisse finalement le drapeau blanc devant Prescrire** (Jean-Yves Nau dans Journalisme et santé publique le 24 avril 2015) http://bit.ly/1z9cNEX
- **Les 231 morts fictifs de la dompéridone expliqués à ma fille** (Dominique Dupagne dans Atoute.org le 24 avril 2015) http://bit.ly/1Gs22ed
- **Le retour de Dom Péridone** (MimiRyudo dans Le blog de Michaël le 11 avril 2015) http://bit.ly/1GBj10t



- **Domperidone** (Alexis Clapin dans Etudes & Biais le 14 avril 2015) http://bit.ly/1JNI9kL